

Einfluss der Kaubelastung auf die Dichtigkeit des Implantat-Abutment-Interface

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von **Putzier, Sven**

aus **Hamburg**

Gießen (2015)

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik
des Universitätsklinikums Gießen & Marburg GmbH
Leiter: Prof. Dr. Bernd Wöstmann

Gutachter: Prof. Dr. Bernd Wöstmann
Gutachter: PD Dr. Dr. Heidrun Schaaf
Betreuer: Dr. Anke Podhorsky

Tag der Disputation: 23.06.2015

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	3
2.1	Geschichte und Entwicklung der Implantologie.....	3
2.2	Implantatsysteme, -formen und -materialien	4
2.3	Erfolgsraten dentaler Implantate.....	5
2.4	Osseointegration	5
2.5	Periimplantitis.....	6
2.5.1	Keimspektrum der Periimplantitis	7
2.5.2	Risikofaktoren der Periimplantitis	8
2.6	Mikrospalt zwischen Implantat und Abutment.....	8
2.7	Bakterielle Besiedlung des Implantatlumens über den Mikrospalt	10
2.8	Einfluss der Kaubelastung auf den Mikrospalt (Pumpeffekt)	11
2.9	Möglichkeiten und Materialien zur Abdichtung des Mikrospaltes	12
2.9.1	Implantat-Abutment-Design und Material.....	13
2.9.2	Dichtmittel zur Versiegelung der Hohlräume und Mikrospalten:	14
3	ZIEL DER ARBEIT	19
4	MATERIAL UND METHODE	20
4.1	Zu prüfende Materialien und Techniken	20
4.1.1	Untersuchte Implantatsysteme	20
4.1.2	Untersuchte Werkstoffe zur Abdichtung des Implantat-Abutment-Komplexes	21

4.2	Methodik.....	23
4.2.1	Versuchsdesign	23
4.2.2	Versuchskeim.....	24
4.2.3	Zusammensetzung und Abdichtung des Implantat-Abutment-Komplexes .	24
4.2.4	Mikrobiologischer Versuchsaufbau und Durchführung	25
4.2.5	Vorbereitenden Maßnahmen für die Dynamische Kausimulation.....	28
4.2.6	Dynamische Ermüdungsprüfung für enossale dentale Implantate.....	29
4.2.7	Versuchsaufbau Kausimulator	30
4.3	Quantitative Bestimmung der Keimzahl aus dem Implantatlumen	33
4.3.1	Maßnahmen zur Probengewinnung	33
4.3.2	Die quantitative Keimzahlbestimmung mittels einer Real-Time PCR	34
4.4	Erfassung der Daten.....	37
4.5	Statistische Analyse	37
5	ERGEBNISSE	39
5.1	Gesamtübersicht der Ergebnisse.....	39
5.2	Univariate Analysen	40
5.2.1	Einfluss des Implantatsystems	40
5.2.2	Einfluss der Dichtmittel	40
5.2.3	Einfluss der Kausimulation.....	41
5.3	Dreifaktorielle Analyse.....	42
5.4	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	45
6	DISKUSSION	47
6.1	Diskussion der verwendeten Materialien und Methoden	47
6.1.1	Mikrobiologischer Versuchsaufbau	47

6.1.2	Versuchsaufbau dynamische Kausimulation	49
6.2	Diskussion der Ergebnisse	51
6.2.1	Implantatsystem	51
6.2.2	Dichtmittel	54
6.2.3	Dynamische Kausimulation	57
6.3	Schlussfolgerung.....	58
7	ZUSAMMENFASSUNG	60
8	SUMMARY	62
9	LITERATURVERZEICHNIS	64
10	ANHANG	78
10.1	Tabellenverzeichnis	78
10.2	Abbildungsverzeichnis	78
11	ERKLÄRUNG.....	80
12	DANKSAGUNG	81

1 Einleitung

Die Einführung des Titanschraubenimplantates von Brånemark in den siebziger Jahren des 20. Jahrhunderts führte zu einer weltweiten Etablierung und zur Weiterentwicklung von enossalen Implantaten zum Ersatz verlorengegangener Zähne²¹.

Man unterscheidet generell zwischen einteiligen und zweiteiligen Implantatsystemen. Dabei kommen jedoch aufgrund der klinischen und zahntechnischen Vorteile vorwiegend zweiteilige Implantatsysteme (Abb.1 a) zum Einsatz. Diese bestehen aus folgenden Komponenten: einem Implantatkörper, der in knöchernes Gewebe inseriert wird, sowie einem Implantataufbau (Abutment), welcher mittels einer Abutmentschraube auf dem Implantatkörper fixiert wird und zur späteren prothetischen Rekonstruktion (Abb. 1 b) dient

129.

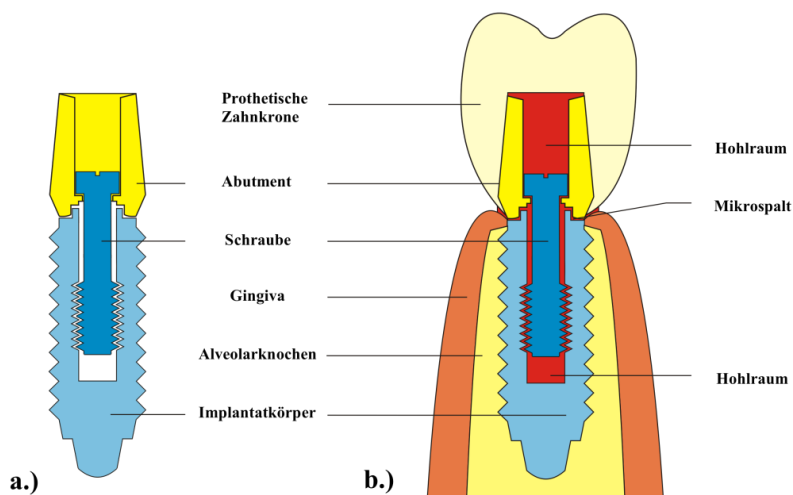


Abb. 1 a und b: Querschnitt zweiteiliges Implantat (a), Querschnitt zweiteiliges Implantat mit prothetischer Suprakonstruktion nach Knocheninsertion (b)

Voraussetzung für den Langzeiterfolg von implantatgetragenen prothetischen Versorgung ist ein entzündungsfreies periimplantäres Gewebe. Als mögliche Ursachen für Entzündungsreaktionen mit begleitendem Knochenabbau (Periimplantitis) und dem damit verbundenen Risiko des Implantatverlustes werden in der Literatur neben ungünstigem Implantatdesign und schlechter Implantatpositionierung auch Passungenauigkeiten zwischen Implantat und Abutment diskutiert^{69, 74, 113}.

Technisch ist es kaum noch möglich, diese Passgenauigkeit weiter zu optimieren^{107, 111}. Der entstehende Mikrospace (Abb. 1 b) weist im Mittel eine Breite von 0,1 – 49 µm auf^{16, 35, 55, 69}.

108, 115, 119, 137 und bietet ideale Voraussetzungen für die bakterielle Besiedlung und Vermehrung von anaeroben parodontopathogenen Keimen^{15, 23, 55, 101, 111}.

Um der bakteriellen Kontamination des Spaltes und der damit häufig einhergehenden periimplantären Entzündung entgegenzuwirken, wird neben der parodontalen Sanierung des Restgebisses vor Implantation und der Desinfektion der transgingivalen Verbindungselemente, sowie der Behandlung mit antibiotikahaltigen Salben bzw. Gelen auch die Abdichtung der Implantat-Abutment-Verbindung vorgeschlagen⁶⁹.

In der Vergangenheit wurden verschiedene Produkte und Vorgehensweisen beschrieben, welche der Abdichtung des Mikrospaltes dienen sollten. Die Auswahl reicht von Lacken¹⁴, Gelen^{29, 52, 103} und Dichtringen für spezielle Implantatsysteme^{69, 113} über temporäre Zemente/Komposite^{95, 108} und Silikone^{42, 69}. Mit diesen Materialien wird das Implantatlumen vor dem Befestigen des Abutments befüllt. Allerdings kann bis dato bei keinem dieser Produkte ein vollkommener Schutz vor bakterieller Besiedlung des Implantatinnenlumens gewährleistet werden^{15, 55}.

Zahlreiche in-vitro-Studien haben sich mit der Thematik der bakteriellen Besiedlung des Implantatinnenlumens über den beschriebenen Mikrospalt beschäftigt^{8, 14, 23, 25, 28, 31, 35, 39-41, 59, 69, 107, 111, 132, 133}, wohingegen dabei der Aspekt der mechanischen Belastung durch den physiologischen Kauakt bisher wenig Berücksichtigung fand^{39, 82, 83, 117, 129, 130}.

Mithilfe einer Kausimulation könnte die Wirksamkeit verschiedener Materialien in Bezug auf ihre Fähigkeit, das Implantatinnenlumen vor bakterieller Besiedlung zu schützen, nachgewiesen werden. In diesem Zusammenhang besteht die Vermutung, dass es durch die dynamischen Belastungen zu einer Materialermüdung der Dichtmittel kommt. Außerdem könnte die Stabilität der Implantat-Abutment-Verbindung verringert und der Mikrospalt dauerhaft vergrößert werden. All diese Faktoren könnten die Besiedlung des Implantatinnenlumens mit Bakterien über den Spalt erleichtern^{115, 129}.

Im Rahmen dieser in-vitro-Studie soll die bakterielle Besiedlung des Implantatinnenlumens nach dynamischer Belastung mithilfe eines Kausimulators unter Verwendung von drei unterschiedlichen Werkstoffen, welche in das Implantatlumen eingebracht werden, untersucht werden. Bei den zu verwendenden Dichtmitteln handelt es sich um ein Chlorhexidin-Gel als desinfizierendes Agens, ein spezielles Silikon, sowie ein Schmierfett aus der Lebensmittelindustrie.

2 Literaturübersicht

2.1 Geschichte und Entwicklung der Implantologie

Die Anfänge der zahnärztlichen Implantologie reichen bis weit in die Vergangenheit. Archäologische Funde zeigen, dass es schon im 6. Jahrtausend vor Christus erste Versuche gab, verloren gegangene Zähne durch autogene, homologe oder heterologe Zähne zu ersetzen¹²⁶. Neben Menschen- und Tierzähnen wurden unterschiedliche alloplastische Materialien wie Quarz, Elfenbein oder Holz als Zahnersatz verwendet. Dabei sollte diese Art von Zahnersatz jedoch wohl eher ästhetischen als kaufunktionellen Ansprüchen genügen¹⁰⁰.

Anfang des 19. Jahrhunderts wurden die ersten ernst zu nehmenden Implantationsansätze der Neuzeit durchgeführt. Diese Versuche waren in der Regel Sofortimplantationen (Implantation erfolgte direkt nach Zahnextraktion in die frische Extraktionsalveole) wie beispielsweise von *Jourdan* und *Magiolo* beschrieben^{100, 126}.

In der Folgezeit wurde eine Vielzahl an Implantatformen und Techniken entwickelt. Als Beispiele dienen hierbei die Heliokolloidal-Schraube von *Formiggini*, die *Cherchève*-Schraube, die Tantalnadel nach *Scialom*, oder das *Heinrich*-Kombiimplantat¹²⁶.

Die moderne wissenschaftliche Implantologie wird seit den 1970ern bis zum heutigen Tag von zwei Namen geprägt: *Leonhard Linkow* und *Per-Ingvar Brånemark*. *Linkow* stellte 1966 das sogenannte Blattimplantat vor, welches nicht zahnwurzelähnlich gestaltet war¹²⁶.

Brånemark legte seinen Schwerpunkt zu Beginn seiner Experimente Anfang der 50iger Jahre ausschließlich auf die Grundlagenforschung. Er entdeckte dabei die hohe Akzeptanz von Titan im menschlichen Knochengewebe und prägte den Begriff der Osseointegration (s. 2.4)^{19, 21}. Er entwickelte Anfang der 60iger Jahre ein zweiteiliges Implantatsystem aus Reintitan, welches er 1965 erstmals bei einem Menschen inserierte. Dieses Implantatsystem kommt bis zum heutigen Tag in modifizierter Form zum Einsatz und gilt als Maßstab für Neu- und Weiterentwicklungen in der dentalen Implantologie¹²⁶.

Im Jahr 1982 wurde die Implantologie von der deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) als Therapieform anerkannt und seitdem entwickeln sich die Implantatsysteme kontinuierlich weiter.

2.2 Implantatsysteme, -formen und -materialien

Zurzeit sind etwa 300 verschiedene Implantatsysteme auf dem Dentalmarkt erhältlich. Sie unterscheiden sich beispielsweise in Form, Beschichtung, Material, Einheilmodus oder der Art der prothetischen Konstruktionen ¹²⁶. Jeder Hersteller legt seine Schwerpunkte bei der Entwicklung und Produktion auf unterschiedliche Aspekte. Für eine bessere Orientierung kann man die Implantatsysteme bestimmten Gliederungsprinzipien zuordnen ⁷⁹.

Generell unterscheidet man zwischen **einteiligen** und **zweiteiligen** Implantatsystemen. Bei einteiligen Implantaten sind alle Konstruktionselemente in einem Werkstück vereint. Zweiteilige Implantate setzen sich aus dem Implantataufbau (Abutment) und dem Implantatkörper zusammen, welche lösbar miteinander verbunden sind (s. Abb. 1 a). Im weiteren Verlauf dieser Dissertation wird das Hauptaugenmerk auf zweiteilige Implantate gelegt.

Außerdem kann man Implantate hinsichtlich ihrer **Lage** differenzieren. Hier hat sich aufgrund der Langzeiterfolge die heute übliche enossale Implantation gegenüber der subperiostalen bzw. intramukösen Lagerung bis auf wenige Ausnahmeindikationen weitestgehend durchgesetzt ⁷⁹.

Aufgrund des verwendeten **Materials** bei der Herstellung kann man Implantate hauptsächlich in drei Gruppen unterteilen: Implantate aus Titan, Tantal oder Keramik (ZrO_2 , Al_2O_3). Das gängigste Material in der dentalen Implantologie ist heute das Reintitan. Es zeichnet sich genau wie die beiden anderen Materialien vor allem durch seine stabile Oxidschicht aus, welche Korrosionsprozesse in der Mundhöhle vermeidet ¹²⁶.

Bei der **Oberflächenbeschaffenheit** der Implantate unterscheidet man Oberflächen, die mit Materialien wie Titanplasma oder Hydroxylapatit beschichtet werden und Oberflächen ohne Beschichtung, welche beispielsweise geätzt oder sandgestrahlt werden ¹²⁶.

Bezüglich der Gliederung bei der **Implantatform** unterscheidet man zwischen pfostenförmigen Implantaten und Extensionsimplantaten. Pfostenförmige Implantate werden hauptsächlich in Form von Zylindern oder Schrauben angeboten. Blattimplantate stellen eine typische Form der Extensionsimplantate dar.

Beim **Einheilungsverfahren** unterscheidet man grundsätzlich zwischen einer subgingivalen und einer transgingivalen Implantateinheilung. Bei dem subgingivalen Verfahren verbleibt das Implantat nach Insertion für zwei bis vier Monate zur Einheilung gedeckt unter der Schleimhaut. In einem zweiten chirurgischen Eingriff wird der superiore Implantatanteil freigelegt und mit einer prothetischen Rekonstruktion versorgt. Bei der transgingivalen Einhei-

lung werden meist einteilige Implantatsysteme verwendet, welche direkt nach Implantation die Mundschleimhaut perforieren. Hierbei unterscheidet man außerdem zwischen Einheilung unter direkter Belastung und entlasteter Einheilung mit späterer prothetischer Versorgung^{79, 126}.

2.3 Erfolgsraten dentaler Implantate

Lag die Zahl der pro Jahr inserierten Implantate im Jahre 2000 in Deutschland noch bei 200.000 (Stellungnahme DGZMK V 1.1, Stand 4/00)⁹⁹, so hat sich diese Zahl laut Schätzungen der Deutschen Gesellschaft für Implantologie (DGI) bis heute verfünffacht und liegt momentan bei ca. einer Million, die Tendenz ist steigend. In Westeuropa werden hauptsächlich enossale rotationssymmetrische Schraubenimplantate implantiert⁷⁹.

Die Überlebensrate dentaler Implantate nach fünf Jahren in situ schwankt je nach Studie zwischen 93,3 % und 98,8 %^{7, 18, 96, 120, 143}. Nach zehn Jahren liegt die Überlebensrate immer noch zwischen 88 % und 95,3 %^{11, 56, 87, 102, 144}.

Diese Zahlen verdeutlichen den zunehmenden Stellenwert der Implantologie im Bereich der Zahnheilkunde.

2.4 Osseointegration

Der Begriff der Osseointegration wurde in den späten 70ern des 20. Jahrhunderts durch den Schweden *Per-Ingvar Brånemark* geprägt. Er definierte Osseointegration als direkte strukturelle und funktionelle Anlagerung von geordnetem, vitalem Knochen an die Oberfläche eines unter Belastung stehenden Implantates ohne Weichgewebsnachweis auf lichtmikroskopischem Niveau und Erhalt dieser Verbindung unter Funktion²².

Voraussetzung für eine erfolgreiche Osseointegration ist unter anderem eine komplikationslose Knochenheilung. Weitere Faktoren, welche die Osseointegration fördern, sind eine atraumatische, aseptische und exakte chirurgische Vorgehensweise bei der Implantation - wie sie schon von *Brånemark* 1969 gefordert wurde²¹ - und niedrige Umlaufzahlen der Implantatbohrer in Verbindung mit einer ständigen Bohrer kühlung. Die Qualität des umliegenden Knochens und Weichgewebes ist ebenfalls eine entscheidende Größe für den Erfolg der Osseointegration^{68, 72, 121, 125}.

Unter optimalen Voraussetzungen beträgt die Einheilphase dentaler Implantate für den Unterkiefer ca. drei bis vier Monate und für den Oberkiefer fünf bis sechs Monate^{3, 20}. Neuere Stu-

dien lassen jedoch den Schluss zu, dass die Einheilphase auch schon nach kürzeren Zeiträumen abgeschlossen sein kann^{13, 26}. In Abhängigkeit von den oben genannten Einflussfaktoren kann sie allerdings auch bis zu zwölf Monate in Anspruch nehmen.

2.5 Periimplantitis

Die Langzeiterfolge dentaler Implantate sind in vielen Studien hinreichend dokumentiert^{2, 4, 61, 70, 112, 139}. Misserfolge sind häufig auf Überlastungen der Suprastrukturen und bakterielle Infektionen des periimplantären Weichgewebes zurückzuführen^{17, 45, 135}. Die Prävalenz einer manifestierten Periimplantitis (Abb. 2) bei in situ befindlichen Implantaten liegt nach neun bis sechzehn Jahren zwischen 7,3 und 43 Prozent^{48, 49, 90, 122, 124, 127, 146}.

Albrektsson und *Isidor* haben die Periimplantitis 1994 erstmals als einen irreversiblen, entzündlichen Prozess definiert, der alle Gewebe um das osseointegrierte Implantat betrifft und mit einem periimplantären Knochenverlust einhergeht⁵. Ihr geht eine periimplantäre Mukositis voraus, bei der es sich um eine reversible Entzündungsreaktion des periimplantären Weichgewebes ohne Knochenverlust handelt⁵.

Die besonders hohe Empfindlichkeit des periimplantären Gewebes gegenüber pathogenen Bakterien und die daraus resultierende Gewebeerstörung liegen zum Großteil an der speziellen Anatomie des Gewebes⁵. Während natürliche Zähne über tangential verlaufende Bindegewebsfasern, sogenannte Sharpey-Fasern, federnd in der Knochenalveole verankert sind, erfolgt die Verankerung bei Implantaten ausschließlich durch Osseointegration (s. 2.4). Dies hat zur Folge, dass kein Weichgewebe zwischen Implantat und Knochen liegt.

Der supraalveoläre Faserapparat setzt sich zudem bei natürlichen Zähnen aus in unterschiedliche Richtungen verlaufenden Bindegewebsfasern zusammen, während er bei Implantaten aus zirkulär und parallel zur Implantatoberfläche verlaufenden Fasern besteht (Abb. 3). Parodontalpathogene Keime können aufgrund dieser vertikalen Strukturen direkt an der Implantatoberfläche in die Tiefe gelangen und dort Entzündungen hervorrufen.



Abb. 2: Manifestierte Periimplantitis

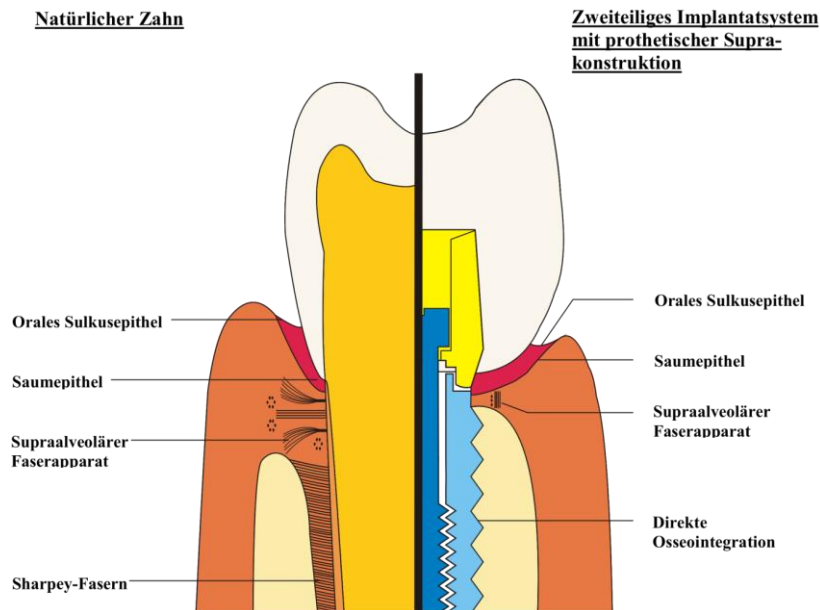


Abb. 3: Querschnitt eines natürlichen Zahnes mit Zahnhalteapparat in Knochenalveole (links) und Querschnitt eines inserierten zweiteiligen Implantates nach direkter Osseointegration (rechts); modifiziert nach ⁷¹

2.5.1 Keimspektrum der Periimplantitis

Verschiedene Studien haben belegt, dass das paropathogene Keimspektrum der Mundhöhle, welches man bei der Periimplantitis vorfindet, dem der Parodontitis sehr ähnlich ist ^{89, 112, 114, 140}.

Innerhalb von ein bis zwei Wochen nach Insertion eines Implantates beginnt die Bildung eines komplexen subgingivalen Biofilmes auf der Implantatoberfläche ^{64, 114}.

Dieser Biofilm ist eine strukturierte, zähe, verfilzte Plaqueakkumulation, welche sich aus Speichelbestandteilen, bakteriellen Stoffwechselprodukten, Nahrungsresten und Bakterienzellen zusammensetzt ⁶⁰. Ausgereifter Biofilm besteht zu 60 bis 70 Volumenprozent aus stark vernetzten Bakterienkolonien, welche in die Plaquematrix eingebettet sind. In diesem Stadium ist der Biofilm nicht mehr durch Selbstreinigungskräfte der Mundhöhle von Zahn- bzw. Implantatoberflächen zu entfernen und nimmt zunehmend anaeroben bzw. pathogenen Charakter an ⁶⁰.

Zu Beginn wird der Biofilm von Mikroorganismen wie Streptococcus mitis, Streptococcus sanguis oder Streptococcus oralis gebildet. Durch Teilungsvorgänge bzw. Akkumulation weiterer Mikroorganismen kommt es zum Plaquewachstum ⁶⁰. Die genannten Bakterienarten schaffen jene Voraussetzungen, die von paropathogenen Keimen zur Adhäsion an den Biofilm benötigt werden ^{64, 112, 128}. Zu diesen pathogenen Keimen zählen Aggregatibacter

actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Treponema denticola und Tannerella forsythensis. Diese Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukte werden für die Entstehung der Periimplantitis mitverantwortlich gemacht^{75, 88, 112, 114}.

2.5.2 Risikofaktoren der Periimplantitis

Parodontale Vorerkrankungen^{47, 81, 90, 97, 122, 127}, schlechte Mundhygiene^{47, 81, 90, 97, 127} und Rauchen^{54, 81, 90, 97, 122, 127} sind potentielle Faktoren, die die Entstehung einer Periimplantitis begünstigen. Weitere Faktoren wie Diabetes^{47, 90}, übermäßiger Alkoholkonsum⁹⁰ oder der IL-1 Genpolymorphismus^{54, 84} werden ebenfalls mit der Entstehung einer Periimplantitis in Verbindung gebracht. Zudem werden in der Literatur neben ungünstigem Implantatdesign und schlechter Implantatpositionierung auch die mangelnde Passgenauigkeit zwischen Implantat und Abutment als Auslöser der Periimplantitis diskutiert^{32, 69, 74, 112, 113}.

2.6 Mikropalt zwischen Implantat und Abutment

An der prothetischen Schnittstelle zwischen Implantat und Abutment entsteht trotz präziser Fertigung der Einzelteile ein Mikropalt mit einer Größe von 0,1-49 µm^{16, 35, 55, 69, 108, 115, 119, 137}. Spalten finden sich ebenfalls in allen Gewindegängen und zwischen Abutment und Suprakonstruktion.

So untersuchten Rack *et al.*¹¹⁵ röntgenanalytisch den Mikropalt bei Implantaten mit konischem Implantat-Abutment-Design vor und nach dynamischer Belastung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass - unabhängig von der Belastung - bei allen untersuchten Systemen Mikropalten vorhanden waren.

Bei der Suche nach Lösungsansätzen zur Minimierung des Mikropaltes wird der Geometrie des Implantatkopfes und dem dazu passgenauen Abutment eine wichtige Rolle zugeschrieben. Es existieren hier gestaltungsbedingte Unterschiede bei der Implantat-Abutment-Verbindung, welche Auswirkungen auf die Menge der bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens haben^{6, 39, 69, 83, 111, 129, 133}.

Man unterscheidet bei den Implantat-Abutment-Verbindungen zwischen Stoßverbindungen und Konusverbindungen.

Bei den Stoßverbindungen sind die aufeinander liegenden Flächen von Implantat und Abutment so konzipiert, dass sie senkrecht zur Implantatachse ausgerichtet sind. Diese Art der Verbindung wird durch eine Überlappung von Implantat und Abutment in der

Implantatachse erweitert, welche sich im Implantatzentrum befindet. Wenn bei dieser Überlappung die Fügeflächen parallel zur Implantatachse verlaufen, entsteht eine Matritze oder Patritze in der Mitte des Implantates bzw. des Abutments. Man unterscheidet hier noch einmal zwischen einem externen (Abb. 4 a) und einem internen Fügertyp (Abb. 4 b). Der externe Fügertyp besitzt eine Patritze am Implantat und eine passende Matritze am Abutment, wohingegen beim internen Fügertyp die Patritze vom Abutment und die Matritze vom Implantat gebildet werden ¹⁴⁵. Schraubenlockerungen und -brüche sind bei externen Fügertypen häufiger zu erwarten ⁷⁹.

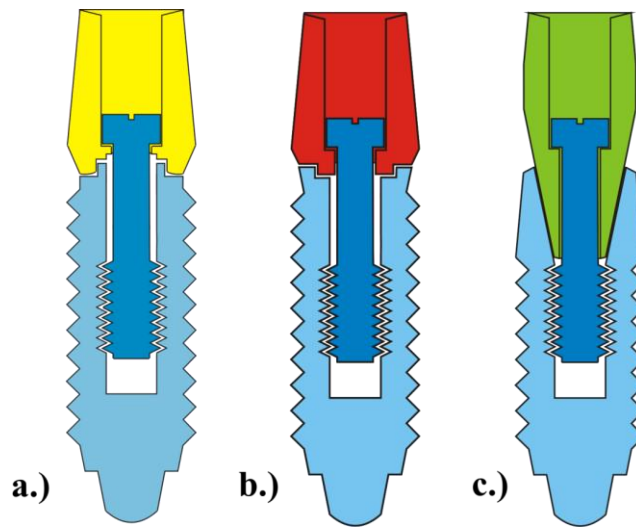


Abb. 4: Schemazeichnungen Implantattyp: externer Fügertyp (links/gelb); interner Fügertyp (Mitte/rot); konischer Fügertyp (rechts/grün)

Um bei Stoßverbindungen eine Rotationssicherung zwischen Implantat und Abutment zu erzielen, bieten Implantathersteller die Matrizen und Patrizen in der Regel in Form von drei-, vier-, fünf- oder mehrseitigen Quadern an.

Wenn die Patritze des Abutments in Form eines Kegels in die korrespondierende konische Matritze eines Implantates passt, spricht man von einer Konusverbindung (Abb. 4 c) zwischen Implantat und Abutment. Hierbei verläuft die Einschubrichtung der Konusverbindung parallel zur Implantatachse ¹⁴⁵. Bei Konusverbindungen werden in der Regel keine zusätzlichen Rotationssicherungen angeboten, da zwischen Abutment und Implantat keine Spielpassung entsteht.

Verschiedene Studien belegten, dass die unterschiedlichen Implantatdesigns eine bakterielle Besiedlung des Implantatlumens nicht verhindern können. So beschrieben *Jansen et al.* ⁶⁹ bakterielle Undichtigkeiten bei 13 verschiedenen Implantat-Abutment-Komplexen. *Steinebrunner et al.* ¹²⁹ ermittelten unterschiedliche statistisch signifikante Bakterienzahlen

bei fünf verschiedenen Implantatsystemen nach vorheriger in-vitro-Kabelbelastung. Auch *Quirynen et al.*¹¹¹ bestätigten die mikrobielle Besiedlung des Implantatlumens bei sechskantigen externen Fügetypen. Ähnliche Ergebnisse veröffentlichte *Do Nascimento et al.*³⁹. Sie verglichen externe, interne und konische Implantat-Abutment-Verbindungen nach in-vitro-Kabelbelastung miteinander und stellten eine bakterielle Kontamination des Implantatlumens bei allen Typen fest, wobei die bakterielle Besiedlung bei den Konusverbindungen am geringsten ausfiel.

2.7 Bakterielle Besiedlung des Implantatlumens über den Mikrospace

Der beschriebene Mikrospace zwischen Implantat und Abutment (s. 2.6) begünstigt die Anlagerung und Besiedlung von pathogenen Bakterien der Mundhöhle auf der Implantatoberfläche und dessen Innenlumen^{25, 37, 41, 53, 103, 104, 113, 117, 123, 129} und wird daher für Entzündungsreaktionen des periimplantären Weichgewebes^{69, 111, 142} und einer sich anschließend manifestierenden Periimplantitis mitverantwortlich gemacht (s. 2.5).

Im Mittel weisen die pathogenen Bakterien eine Größe von 1 bis 10 µm auf^{14, 25, 36, 37, 42, 55, 69, 108, 111, 117, 123, 129} und können so problemlos den Mikrospace mit einer Breite von bis zu 49 µm (s. 2.6) passieren. Im Implantatlumen finden die meist anaeroben Keime ideale Voraussetzungen für eine rasche Vermehrung. Diese bakterielle Besiedlung über den Mikrospace ist in verschiedenen in-vitro-^{8, 14, 35-37, 40, 46, 55, 59, 69, 108, 119, 129, 132} und in-vivo-Studien nachgewiesen worden^{25, 107, 113, 118}. So befüllten *Rismanchian et al.*¹¹⁹ das Implantatlumen mit einer *Escherichia Coli*-Suspension, verschraubten anschließend Abutment und Implantatkörper miteinander und legten den Implantat-Abutment-Komplex dann für 14 Tage in eine TSB (Tryptic Soy Broth)-Lösung ein, einem Komplexnährmedium, welches zur Anzucht von Bakterienkulturen verwendet wird. Im Anschluss konnten in dieser Lösung *Escherichia coli*-Keime nachgewiesen werden. Die Autoren sahen ihre These bestätigt, dass aus dem Implantatlumen über den Mikrospace eine bakterielle Kontamination erfolgte. Weitere Studien mit ähnlichem Versuchsdesign kamen zu demselben Ergebnis^{8, 46, 132, 133}.

*Callan et al.*²⁵ und andere Studien^{40, 83, 113, 132} entnahmen mithilfe steriler Papierspitzen Proben aus dem Lumen inserierter Implantate und wiesen paropathogene Keime nach.

Die Diskussion, inwieweit diese bakterielle Besiedlung Einfluss auf die Entstehung einer Periimplantitis hat, war auch schon Gegenstand einiger Veröffentlichungen^{23, 59, 62}. So verglichen *Broggini et al.* den marginalen Knochenverlust von Hunden bei einteiligen und zweitei-

ligen Implantaten und kamen zu dem Schluss, dass der Knochenverlust bei einteiligen Implantaten deutlich geringer war, was sie wiederum auf den fehlenden Spalt zurückführten²³. Zu demselben Resultat kamen auch *Hermann et al.* in ihrer Veröffentlichung⁶². Diese Ergebnisse konnte eine Studie von *Heijdenrijk et al.*⁵⁹ an Menschen nicht bestätigen. Hier kam man zu dem Schluss, dass der Mikrospace keinen nachteiligen Effekt auf das periimplantäre Knocheniveau hat.

2.8 Einfluss der Kaubelastung auf den Mikrospace (Pumpeffekt)

Durch die kaufunktionelle Belastung der zweiteiligen Implantatsysteme ist die Schnittstelle zwischen Implantatkörper und Abutment einer verstärkten vertikalen und horizontalen Krafteinwirkung ausgesetzt. Die durchschnittlichen physiologischen Kaukräfte im Seitenzahnbereich und bei Implantaten in axialer Richtung liegen zwischen 50 bis 120 N¹¹⁶. Diese auftretenden Kräfte führen neben einer Materialermüdung (Schraubenlockerungen/ Schraubenfrakturen) auch zu Mikrobewegungen zwischen Implantatkörper und Abutment^{51, 62, 63, 82, 145}.

*Zipprich et al.*¹⁴⁵ erfassten röntgenanalytisch Mikrobewegungen zwischen Implantat und Abutment von unterschiedlichen Implantatsystemen während einer dynamischen Kausimulation. Bei Kräften von 50 bis 200 N konnten nur bei den konischen Implantatsystemen keine Mikrobewegungen festgestellt werden.

Die beschriebene bakterielle Kontamination des Implantatlumens über den Mikrospace (s. 2.7) kann durch diese Mikrobewegungen beeinflusst bzw. verstärkt werden. In der Literatur wird in diesem Zusammenhang vom sogenannten "Pump-Effekt" gesprochen^{23, 39, 82, 111, 145}. Die während der Kaubelastung auftretenden Mikrobewegungen führen im Bereich des Mikrospace zu Flüssigkeitsverschiebungen. Diese Flüssigkeitsbewegungen zwischen Mundhöhle und Implantatlumen transportieren neben pathogenen Bakterien auch deren Nährstoffe und deren Stoffwechselprodukte, welche für periimplantäre Entzündungsreaktionen mitverantwortlich gemacht werden^{23, 27, 30, 44, 53, 57, 58, 63, 123, 135, 142}.

So ermittelten *Broggini et al.*²³ in einer Studie bei zweiteiligen Implantatsystemen im Bereich des Mikrospace stark erhöhte Konzentrationen neutrophiler Granulozyten, welche sie auf Entzündungsreaktionen, bedingt durch die pathogenen Stoffwechselprodukte aus dem Implantatlumen, in diesem Areal zurückführten.

Eine histologische Untersuchung von *Ericsson et al.*⁴⁴ wies bei Hunden ebenfalls im Bereich des Mikropaltes erhöhte Konzentrationen eines entzündlichen Infiltrats nach, welches er als Antwort auf die Stoffwechselprodukte der Bakterien im Inneren der Implantate deutete.

Der Einfluss der Kaubelastung auf die bakterielle Penetration des Implantatlumens über den Mikropalt wurde in einigen in-vitro-Studien mithilfe von unterschiedlichen Kausimulatoren untersucht^{39, 82, 83, 129}.

So untersuchten *Steinebrunner et al.*¹²⁹ mithilfe einer Kausimulation, welchen Einfluss die auftretenden Kaukräfte auf die Dichtigkeit verschiedener Implantat-Abutment-Schnittstellen haben. Er kam zu dem Schluss, dass es aufgrund der Kaubelastung zu einer sehr frühen Bakterienpenetration bei allen getesteten Implantatsystemen kam, wobei signifikante Unterschiede zwischen den Systemen ermittelt wurden.

*Koutouzis et al.*⁸² untersuchten die Auswirkungen einer in-vitro-Kausimulation auf die bakterielle Kontamination des Implantatlumens bei Implantaten mit konischem Implantat-Abutment-Design. Er stellte zwar geringe Bakterienzahlen im Implantatlumen fest, kam aber zu dem Schluss, dass die Kaubelastung das Risiko für eine bakterielle Kontamination des Implantatlumens über den Mikropalt erhöht.

Mithilfe der molekulargenetischen DNA-Hybridisierung zeigten *Do Nascimento et al.*³⁹ in einer Studie, dass unabhängig davon, ob Implantate dynamisch belastet werden oder nicht, eine bakterielle Kontamination des Implantatlumens erfolgte. Die Anzahl der Bakterienzahlen bei konischen gegenüber externen und internen Implantat-Abutment-Verbindungen fiel allerdings geringer aus. Die bakterielle Kontamination nach dynamischer Belastung fiel signifikant höher aus als bei Nichtbelastung. Diese Ergebnisse decken sich mit denen anderer Studien^{82, 129}.

2.9 Möglichkeiten und Materialien zur Abdichtung des Mikropaltes

Die Entfernung pathogener Keime aus dem Implantatlumen bzw. die Verhinderung der Besiedlung über den beschriebenen Mikropalt (s. 2.7) nimmt einen immer größeren Stellenwert in der Implantologie und Periimplantitisbehandlung ein¹¹¹.

Wie bereits in der Einleitung geschildert, gab es in den letzten Jahren immer wieder neue Ansätze, um die bakterielle Kontamination des Mikropaltes zwischen Implantat und Abutment zu unterbinden bzw. zu minimieren. Neben Prophylaxemaßnahmen zur Behandlung der Periimplantitis sind in diesem Zusammenhang vor allem das Implantat-Abutment-Design^{6, 36,}

¹⁰⁵ und die Möglichkeit der Abdichtung des Mikropaltes mit verschiedenen Dichtmitteln in den Fokus der Forschung gelangt ^{14, 24, 29, 42, 50, 52, 67, 69, 95, 103, 108, 110, 113, 118}.

2.9.1 Implantat-Abutment-Design und Material

Ein Schwerpunkt zur Minimierung der bakteriellen Besiedlung der Spalräume ist die Weiterentwicklung des Implantat-Abutment-Designs und der verarbeiteten Materialien ^{14, 105}. Die Ergebnisse einiger Studien zeigen, dass das Vorhandensein eines Mikropaltes bei keinem der untersuchten Implantatsysteme ausgeschlossen werden kann ^{39, 69, 115, 129}. Zwar scheint die bakterielle Kontamination des Implantatlumens über den Mikropalt bei konischen gegenüber externen bzw. internen Implantat-Abutment-Fügetypen geringer zu sein ^{39, 82, 83, 86, 129}, aber in keiner Studie war das Implantatlumen eines Implantatsystems absolut keimfrei.

In einer Studie von *Pautke et al.* ¹⁰⁵ wurde zur Minimierung des Implantat-Abutment-Spaltes ein Abutment verwendet, welches aus einem Shape-Memory-Alloy (Nitinol) bestand. Diese Legierung erfährt bei Körpertemperatur eine Phasenumwandlung, welche zur Ausdehnung des Abutments führt. Durch diesen Vorgang soll der Spaltraum zwischen Implantat und Abutment hermetisch verschlossen werden. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die untersuchten Abutments gegenüber konventionellen Systemen eine statistisch hochsignifikant höhere mikrobiologische Dichtigkeit aufwiesen, allerdings erfolgte sie lediglich in Form einer mathematischen Simulation.

Dibart et al. ³⁶ testeten die bakterielle Dichtigkeit und die Größe des Mikropaltes bei einem speziellen Implantatsystem mit einer Schrauben-Konusverbindung (Bicon®, Bicon Dental Implants, Boston-USA). Sowohl die Untersuchung im Rasterelektronenmikroskop als auch die bakterielle Untersuchung ergaben eine Bakterienfreiheit des Implantatlumens. Dies führten die Autoren auf die geringe Größe des ermittelten Mikropaltes ($< 0,5 \mu\text{m}$) und das spezielle Implantatdesign zurück.

Dieses Ergebnis konnte in einer Studie von *Aloise et al.* ⁶ nicht bestätigt werden. Nach 48 Stunden kam es zu einer geringen bakteriellen Kontamination bei diesem Implantatsystem. Zwei von zehn Implantat-Abutment-Komplexen waren nach 14 Tagen bakteriell kontaminiert. Die Arbeitsgruppe konnte keine signifikant höhere Bakteriendichtigkeit gegenüber einem anderen konischen Implantatsystem feststellen.

2.9.2 Dichtmittel zur Versiegelung der Hohlräume und Mikrospalten:

Um eine Bakterienfreiheit des Implantatlumens mithilfe eines Versiegelungsmaterials gewährleisten zu können, legten *Ibrahim et al.* ⁶⁶ in einer Veröffentlichung folgende Kriterien fest, welche das verwendete Dichtmittel erfüllen sollte:

- Eignung und Zulassung für intraorale Anwendung
- unlöslich, biokompatibel, elastisch und röntgenopaque
- Gewährleistung einer dauerhaften Abdichtung
- keine Beschädigung der Implantatkomponenten oder sonstigen Zahnersatzes
- eine Revision der Versiegelung sollte möglich sein

Wurzelkanalfüllmaterialien

In einer in-vitro -Studie von *Ibrahim et al.* ⁶⁷ wurde aufgrund der von ihm postulierten Anforderungen an Dichtmittel ein Wurzelkanalfüllungsmaterial auf Polydimethylsiloxanbasis (RSA, Roeko Seal Automix, Langenau-Deutschland) zur Abdichtung der Spalten und Hohlräume verwendet. Nach einem fünfwöchigen Penetrationstest mit einer Kombination aus Kunstspeichel und Fuchsinlösung (2 %) bei 37 °C konnte bei 98,8 Prozent der Implantate keine Farbstoffbenetzung im Implantatlumen festgestellt werden.

In einer anderen in-vitro-Studie von *Proff et al.* ¹¹⁰ wurde das Implantatlumen vor dem Aufschrauben des Abutments mit Guttapercha abgedichtet und anschließend für 24 und 72 Stunden in eine *Porphyromonas-Gingivalis*-Lösung eingelegt. Die anschließend entnommenen positiven Bakterienproben aus dem Implantatlumen ließen darauf schließen, dass die Guttapercha-Abdichtung schon nach maximal 24 Stunden keinen effektiven Schutz mehr vor bakterieller Besiedlung darstellte.

Chlorhexidin- Flüssigkeiten/ Lacke und Gele

In der Zahnheilkunde ist das Antiseptikum Chlorhexidindiglukonat (CHX) in vielen Fachdisziplinen wie z.B. der Parodontologie, Oralchirurgie oder Endodontologie ein häufig verwendetes Präparat und hat sich auch in der Periimplantitis-Therapie etabliert ⁸⁵. Es wirkt ab Konzentrationen von 0,2 % bakteriostatisch und bakterizid gegen grampositive Bakterien und in höheren Konzentrationen auch bakterizid gegen gramnegative Bakterien. Die antiseptische Wirkung des Biguanids entsteht durch dessen Eigenschaft, die Permeabilitätsfunktion der Bakterienzellwände zu zerstören. In der Folge kommt es zu einem osmotischen Ungleichgewicht mit dem Ergebnis der Ausfällung cytoplasmatischer Proteine ⁶⁰. Zudem besitzt es eine

hohe Substantivität in der Mundhöhle¹³⁴ und beeinflusst den Glukosestoffwechsel der Bakterien durch Hemmung membrangebundener ATPasen⁶⁰.

Heutzutage gibt es eine Vielzahl von Produkten, in denen Chlorhexidingluconat in Konzentrationen von 0,03 % bis 2 % zur Anwendung kommt. Neben Mundspüllösungen existieren Lacke, Sprays, Gele oder Chips.

Zur Minimierung der bakteriellen Besiedlung über den Mikrospace fanden einige dieser Präparate Verwendung in unterschiedlichen Studien^{14, 24, 29, 42, 52, 103}.

In einer von *Groenendijk et al.*⁵² veröffentlichten Studie konnte nachgewiesen werden, dass eine 0,2 %ige Chlorhexidinlösung (Corsodyl®, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, London-Großbritannien) die Bakterienzahl im Implantatlumen signifikant reduziert. Diese Ergebnisse decken sich mit denen von *Buzello et al.*²⁴, welche in einer in-vivo-Studie ebenfalls eine signifikante Reduktion der Bakterienzahl im Implantatlumen nach Spülung mit 0,1 %igem Chlorhexidin feststellen konnten. Nach Spülung mit Wasserstoffperoxid wurde keine dauerhafte Beeinflussung der Bakterienzahl erreicht.

*Besimo et al.*¹⁴ untersuchten in einer in-vitro-Studie zur mikrobiologischen Abdichtung von Implantat-Suprastrukturen einen Lack (Cervitec®, Vivadent, Schaan-Liechtenstein) auf Chlorhexidindiacetat- und Thymol-Basis (jeweils 1 Gew.-%) zur Versiegelung der Mikrospace und transversalen Schraubenlöcher. Nach ein- bis elfwöchigem Eintauchen der Prüfkörper in eine *S. aureus*-Suspension wurde das Implantatlumen auf bakterielle Kontamination untersucht mit dem Ergebnis, dass nur bei einem von 60 untersuchten Implantat-Abutment-Komplexen eine bakterielle Kontamination nachgewiesen werden konnte.

In einer Studie von *Duarte et al.*⁴² kam es nach Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit dem gleichen Lack nach 45 bis 63 Tagen zu einer bakteriellen Kontamination des Implantatlumens.

Eine statistisch signifikante Reduzierung der Bakterienzahl über einen Zeitraum von sechs Monaten durch die Applikation eines 1 %igen Chlorhexidin-Gels (Corsodyl, SmithKline Beecham, München-Deutschland) in das Implantatlumen eines zweiteiligen Implantatsystems wurde in einer wissenschaftlichen Arbeit von *Paolantonio et al.*¹⁰³ dokumentiert.

Zu einem ähnlichen Ergebnis führten die Untersuchungen von *D'Ercole et al.*²⁹ an Studienteilnehmern. Sie applizierten ebenfalls ein 1 %iges CHX-Gel in das Implantatlumen eines zweiteiligen Implantatsystems und kontrollierten mithilfe einer PCR nach drei Monaten des-

sen bakterielle Kontamination. Die Anzahl der gefundenen Bakterien war signifikant niedriger als die einer Kontrollgruppe.

Silikone

Eine weitere Möglichkeit zur Abdichtung der Spalt- und Hohlräume von zweiteiligen Implantaten stellen Silikondichtringe oder hochvisköse Silikone dar.

Im Rahmen einer in-vitro-Studie von *Jansen et al.*⁶⁹, in welcher es um die mikrobielle Undichtigkeit zwischen Implantatkörper und Abutment ging, fanden die Autoren heraus, dass durch die Verwendung eines Silikondichtringes bei einem der untersuchten Implantatsysteme (Frialit-2, Dentsply Friadent GmbH, Mannheim-Deutschland), eine geringere Bakterienkontamination festgestellt werden konnte.

Auch *Rimondini et al.*¹¹⁸ untersuchten in-vivo die bakterielle Dichtigkeit des Mikrospaltes zwischen Implantatkörper und Abutment nach Abdichtung mit einem Silikondichtring. Während es in der Kontrollgruppe ohne Silikonring bei sieben von neun Implantaten zu einer bakteriellen Kontamination des Lumens kam, zeigten nur zwei von acht Implantaten mit Dichtring eine bakterielle Besiedlung des Innenlumens.

2007 wurde ein Dichtmittel auf Silikonbasis mit Thymolzusätzen (GapSeal®, Firma Hager & Werken GmbH & Co. KG, Duisburg-Deutschland) auf dem Markt eingeführt. Dieses Produkt wird mithilfe eines speziellen Applikators und sterilen Einmalkarpulen in das Implantatlumen appliziert. Der Thymolzusatz soll durch seine bakterizide und fungizide Wirkung zusätzlich die bakterielle Besiedlung verhindern. *Fritzscheier et al.*⁵⁰ kamen in klinischen Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass es durch den Einsatz des Silikons zur Abnahme der Periimplantitis-Symptome kam. Sie wendeten eine sogenannte Splitmouth-Technik zur Überprüfung des Dichtmittels gegenüber Vaseline bei Probanden mit einer Periimplantitis-Vorerkrankung an. Hierbei wurden zwei Implantate in der Mundhöhle eines Studienteilnehmers untersucht. Einer der beiden Implantat-Abutment-Komplexe wurde mit dem Silikon abgedichtet, wohingegen das andere Implantatlumen mit Vaseline versiegelt wurde.

*Duarte et al.*⁴² untersuchten ein Produkt auf Silikon-Elastomer-Basis (Dow Silastic, Dow Corning Corporation, Midland-Michigan) auf seine bakterielle Dichtigkeit an fünf verschiedenen Implantatsystemen in-vitro. Nach 65 Tagen wurde in sechs von 25 Implantaten eine bakterielle Kontamination des Implantatlumens festgestellt. Nach 35 Tagen kam es erstmals zu einer bakteriellen Besiedlung trotz Abdichtung.

Antibiotika

*Kleisner et al.*⁷⁷ dichteten in einer klinischen Studie (Splitmouth-Technik) bei zehn Probanden mit klinischen Symptomen einer Periimplantitis den Implantat-Abutment-Komplex mit einem Metronidazol freisetzenden Gel (Elyzol®, Dumex, Kopenhagen-Dänemark) ab. Bei der Vergleichsgruppe im benachbarten Quadranten erfolgte keine Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe. Nach vier Wochen bzw. sechs Monaten erfolgten klinische und mikrobiologische Untersuchungen, welche zu dem Ergebnis kamen, dass es nach Applikation des Gels zu einer signifikanten Reduzierung der sichtbaren Entzündungsfläche sowie zu einer signifikanten Abnahme der Anzahl pathogener Keime im Implantatlumen im Vergleich zur Kontrollgruppe gekommen war.

Temporäre Zemente und Komposite

Schon 1993 berichteten *McCarthy et al.*⁹⁵ von einer erfolgreichen Abdichtung des Implantat-Abutment-Komplexes mithilfe eines temporären Zementes. Bei Kontrollterminen ein Jahr nach der Versiegelung der Implantate mit dem Zement vermerkten sie einen Rückgang des zuvor durch die Patienten beschriebenen schlechten Geschmacks bzw. unangenehmen Geruchs.

*Piatelli et al.*¹⁰⁸ verwendeten zur Abdichtung des Implantat-Abutment-Komplexes ein anaerob härtendes Befestigungskomposit (Panavia™ 21, Kuraray Noritake Dental Inc., Tokyo-Japan). Sie verglichen die bakterielle Besiedlung bei einem herkömmlichen verschraubbaren zweiteiligen Implantatsystem und einem zweiteiligen System, bei dem Abutment und Implantatkörper durch das Befestigungskomposit miteinander verbunden wurden. In keinem Lumen der Implantat-Abutment-Komplexe, welche mit dem Komposit verschlossen wurden, konnte nach Abschluss der bakteriellen Inkubation eine Keimbesiedlung festgestellt werden.

Delmopinol

In einer tierexperimentellen Studie verwendeten *Ericsson et al.*⁴³ die antibakteriell wirkende Substanz Delmopinol zur Dekontamination des Implantatlumens. Zuvor hatte man bei den in Hundekiefern inserierten Implantaten eine Periimplantitis provoziert. Die Entzündungsreaktion blieb nach Reinigung der Implantat-Abutment-Komplexe und anschließender Verwendung des Delmopinols weiterhin bestehen. Dies führten die Autoren auf eine zu geringe antibakterielle Wirkung des Delmopinols zurück.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass trotz innovativer Weiterentwicklungen im Bereich des Implantatdesigns ein Mikropalt zwischen den Fügestellen von Implantatkörper und Abutment bisher nicht zu vermeiden ist. Die Abdichtung dieses Mikropaltes mit verschiedenen Materialien zur Verhinderung einer bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens wurde in einigen vorangegangenen Studien beschrieben (s. 2.9.2). Aufgrund der teilweise vielversprechenden Ergebnisse dieser Arbeiten erscheint weiterer Forschungsbedarf auf diesem Gebiet sinnvoll. Ziel dieser Bemühungen sollte es sein, ein Dichtmittel zu finden, welches den beschriebenen Mikropalt bakteriendicht verschließt und so die Gefahr einer periimplantären Entzündungsreaktion minimiert.

3 Ziel der Arbeit

Ziel der Studie ist es, die bakterielle Kontamination des Implantatinnenlumens an zwei unterschiedlichen Implantatsystemen in Verbindung mit einem abdichtenden Silikon, einem desinfizierenden Chlorhexidin-Gel und einem auf Fett basierenden Schmierstoff im in-vitro-Versuch zu untersuchen.

Die Auswertung der ersten Versuchsreihe soll nach Nichtbelastung der Implantate erfolgen, wohingegen die der zweiten Versuchsreihe nach Belastung durch einen Kausimulator vorgesehen ist.

Die folgende Nullhypothese soll geprüft werden: Die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens ist nicht abhängig von:

- a) der Art des untersuchten Implantates
- b) der Art der Vorbehandlung des Innenlumens durch
 - Abdichtung mit einem Silikon
 - Abdichtung mit einem auf Fett basierendem Schmierstoff
 - Einbringen von einem desinfizierenden Chlorhexidin-Gel
- c) von der Belastung des Implantates durch einen Kausimulator in Anlehnung an die ISO-Norm 14801

4 Material und Methode

4.1 Zu prüfende Materialien und Techniken

4.1.1 Untersuchte Implantatsysteme

Zur Beurteilung der Dichtigkeit der Implantat-Abutment-Verbindung nach Abdichtung mit unterschiedlichen Werkstoffen und anschließender simulierter Kaubelastung, wurden zwei unterschiedliche Implantatsysteme in die Versuchsreihe einbezogen. In der folgenden Tabelle (Tabelle 1) sind die verwendeten Implantatsysteme aufgeführt:

Tabelle 1: Untersuchte Implantatsysteme

System	Bezeichnung	Art.-Nr.	Lot.-Nr.	Hersteller
Bego Semados®	Implantat TiPure Plus RI 3,75 L13	57711	007820 0712	Bego Semados Implantat System GmbH & Co. KG, Bremen-Deutschland
Xive®	Xive® S Plus Implantat D 3,8/L13	26-2443	B130000253	Dentsply Friadent GmbH, Mannheim-Deutschland

Die verwendeten Xive-Implantate wurden vom Hersteller nicht steril vertrieben und sind deswegen farblich markiert (Abb. 5 b). Sie sind nicht für den Einsatz am Patienten vorgesehen, sondern dienen ausschließlich Studienzwecken. Auf den Implantaten wurden handelsübliche Standardabutments befestigt (Tabelle 2), welche mit dem vom Hersteller empfohlenen Drehmoment aufgeschraubt wurden.

Tabelle 2: Übersicht der verwendeten Abutments

System	Bezeichnung	Material	Art.-Nr.	Hersteller
Bego Semados®	Sub-Tec Titanpfosten RI 3,75; GH 1-2	Titan	57116	Bego Semados Implantat System GmbH & Co. KG
Xive®	EstheticBase gerade D 3,8/ GH1/ A0	Titan	46-2141	Dentsply Friadent GmbH

Auf den folgenden Abbildungen (Abb. 5 a und b) ist jeweils exemplarisch ein Implantat-Abutment-Komplex des jeweiligen Herstellers dargestellt:

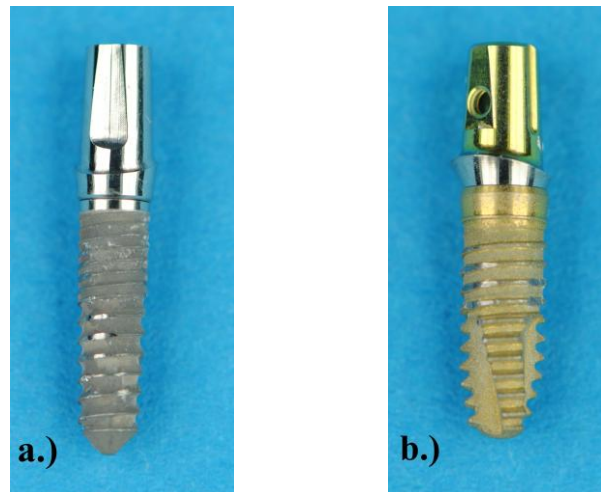


Abb. 5 a und b: Bego Semados TiPure Plus RI 3,75 L13 (a), Xive S Plus Implantat D 3,8/ L13 (b)

Die prothetische Schnittstelle zwischen Implantat und Abutment bei dem verwendeten Bego Semados-Implantatsystem stellt eine Kombination aus einem 45 °-Konus und einem rotationsgesicherten internen Sechskant dar. Bei dem untersuchten Xive-Implantatsystem handelt es sich bei der Schnittstelle zwischen Implantat und Abutment um eine interne Stoßverbindung in Form eines Sechskants.

4.1.2 Untersuchte Werkstoffe zur Abdichtung des Implantat-Abutment-Komplexes

Im Zuge der Versuchsdurchführung (s. Abb. 7) wurden die Implantate mit einem der drei für die Studie ausgewählten Dichtmittel befüllt. Die verwendeten Produkte sind in Tabelle 3 aufgeführt:

Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Dichtmittel

Handelsname	Material	Hersteller
KieroSeal	A-Silikon	Kuss Dental S.L., Madrid-Spanien
Chlorhexamed® 1 % Gel	Gel	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Bühl-Deutschland
Berutemp 500 T2	Schmierfett	Carl Bechem GmbH, Hagen-Deutschland

KieroSeal (Abb. 6; rechts) ist ein intraorales Versiegelungsgel, das für den Einsatz im Dentalbereich entwickelt wurde und herkömmlich erhältlich ist. Es ist ein additionsvernetzendes Silikon. Das Produkt versiegelt laut Hersteller nach seiner Applikation und Aushärtung die Implantatinnenräume. Es soll so vor dem Bakterienbefall schützen und dadurch zur Prophylaxe der Periimplantitis beitragen.

Chlorhexamed® 1 % Gel (Abb. 6; links) ist ein apothekenpflichtiges Antiseptikum mit dem Wirkstoff Chlorhexidinbis(D-gluconat) (1 g/ 100 g Gel), welches hauptsächlich im Bereich der Mundhöhle zur Anwendung kommt.

Berutemp 500 T2 (Abb. 6 Mitte) ist ein Hochtemperaturfettstoff. Es wird hauptsächlich in der Lebensmittelindustrie verwendet. Die Zulassung als Medizinprodukt nach den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes steht noch aus. Daher darf das Produkt zurzeit nur in in-vitro-Versuchen zum Einsatz kommen. Das Produkt ist laut Herstellerangaben beständig gegen Säuren, Laugen, Desinfektionsmittel und bietet einen hohen Verschleiß- und Korrosionsschutz. Hauptbestandteile sind Perfluorpolyether und Polytetrafluorethylen.



Abb. 6: verwendete Dichtmittel v. l. n. r. Chlorhexamed® 1 % Gel, Berutemp 500 T2, KieroSeal

4.2 Methodik

4.2.1 Versuchsdesign

Insgesamt wurden im Rahmen der Studie 160 Proben entnommen und ausgewertet. Es wurden zwei Versuchsreihen mit jeweils 80 Proben durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe wurden insgesamt 40 Xive- sowie 40 Bego-Semados-Implantat-Abutment-Komplexe unbelastet für sieben Tage in eine *Escherichia coli*-Bakterienlösung eingelegt. Hierbei wurden zuvor jeweils zehn Implantat-Abutment-Komplexe pro System mit einem der drei Dichtmittel versiegelt. Weitere zehn Implantate pro untersuchtem Implantatsystem wurden mit keinem Werkstoff abgedichtet (Leerprobe) (Abb. 7).

In der zweiten Versuchsreihe wurde die gleiche Anzahl an Implantat-Abutment-Probekörpern in einem Kausimulator belastet und anschließend ebenfalls wieder für sieben Tage in einer *Escherichia coli*-Bakterienlösung eingelegt.

Die Versuchsabläufe, die quantitative Bestimmung der Bakterienanzahl im Implantatlumen mit einem Real-Time-PCR-Verfahren und die anschließende Auswertung der ermittelten Daten wurden teilweise im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Gießen und teilweise in der Poliklinik für zahnärztliche Prothetik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg durchgeführt. Alle Arbeitsschritte erfolgten nach standardisierten Abläufen.

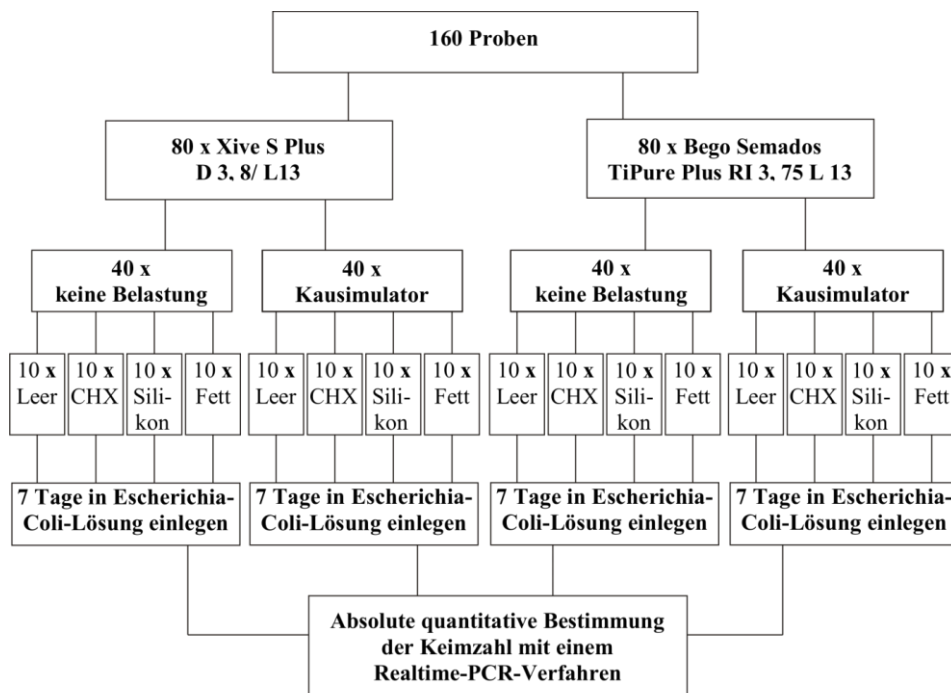


Abb. 7: Flussdiagramm des Versuchsdesigns

4.2.2 Versuchskeim

Der Versuchsaufbau dieser Studie beinhaltet die Arbeit mit dem Enterobakterium *Escherichia Coli*, welches physiologischerweise im menschlichen Darm und der Mundhöhle gesunder Individuen vorkommt^{33, 35, 128, 141}. Der verwendete Bakterienstamm K12 MG1655 wird häufig bei in-vitro-Untersuchungen eingesetzt, da er nicht pathogen ist. Sein Einsatzgebiet im Labor umfasst insbesondere Desinfektions-, Sterilisations- und Kontaminationszwecke. Er eignet sich besonders für diese Versuchsreihe, da er kurze Generationszeiten von circa 20 Minuten aufweist, geringe Ansprüche bei der Kultivierung stellt und mit einem Durchmesser von 1-1,5 µm und einer Länge von 2-6 µm^{31, 69, 104, 129} den Mikrospace zwischen Implantatkörper und Abutment besiedeln kann^{129, 141}. Das Enterobakterium ist zudem motil. Mithilfe seiner peritrichen Begeißelung auf der Zelloberfläche kann es sich unter ständiger Richtungsänderung fortbewegen^{109, 131}.

4.2.3 Zusammensetzung und Abdichtung des Implantat-Abutment-Komplexes

Die Zusammensetzung und Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit den zu untersuchenden Dichtmitteln erfolgte steril unter einer biologischen Sicherheitswerkbank der Klasse II (Clean Air CA/RE 4, Clean Air Techniek B.V., Woerden-Niederlande).

Für die Applikation des Chlorhexamed®-Gels und des Schmierfettes Berutemp 500 T2 in das Implantatinnenlumen wurden die Materialien in sterile Einmalspritzen (Injekt® Luer Solo 2 ml, B. Braun Melsungen AG, Melsungen-Deutschland) gefüllt. Um ein präzises Einbringen der Produkte in das Implantatinnenlumen sicherzustellen, wurden die Einmalspritzen mit sterilen Kanülen (Miraject® PL Super, Hager & Werken GmbH & Co. KG, Duisburg) versehen.

Die Fixierung des Implantatkörpers zum Befüllen des Innenlumens mit den Produkten erfolgte mit einer Flachspitzzange (Abb. 8 a). Diese wurde vorher mit 70 %-igem Ethanol desinfiziert und im Anschluss mit einem Laborgasbrenner sterilisiert.

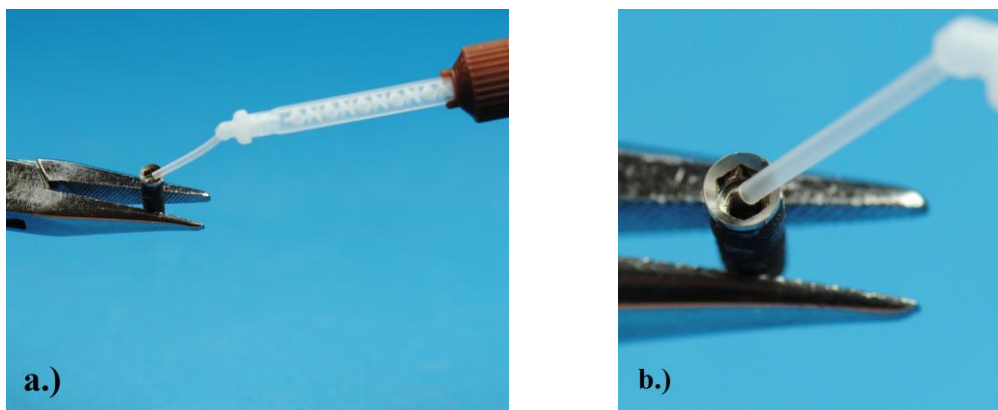


Abb. 8 a und b: Befüllen des Implantatinnenlumens (hier mit KieroSeal)

Das Implantatinnenlumen wurde vollständig mit dem jeweiligen Dichtmittel befüllt (Abb. 8 b). Hierbei wurde darauf geachtet, dass die ersten zwei bis drei Milliliter des aus der Kanüle/ Mischkanüle austretenden Materials verworfen wurden, um eine optimale Vermischung zu gewährleisten.

Nach dem Befüllen der Implantate wurden diese mit den dazugehörigen Standardabutments zusammengesetzt und im Anschluss mit dem empfohlenen Drehmoment verschraubt. Das von dem Hersteller empfohlene Drehmoment des Bego-Semados-Implantatsystems ist 30 Ncm und das des Xive-Systems 24 Ncm. Die verwendeten Drehmomentschlüssel der jeweiligen Systeme wurden vor Gebrauch mit 70 %-igem Ethanol in wässriger Lösung desinfiziert und im Anschluss mit einem Laborgasbrenner sterilisiert.

Überschüssige Materialreste wurden mit sterilen Kompressen, welche vorher in 70 %-igem Ethanol getränkt wurden, entfernt.

4.2.4 Mikrobiologischer Versuchsaufbau und Durchführung

Vor Beginn der Versuchsdurchführung wurden alle Komponenten der beiden zu untersuchenden Implantatsysteme (Implantat, Abutment, Befestigungsschraube) in einem Labor-Dampfdruckautoklaven (Schlumbohm Sterilisator Typ 6464, Schlumbohm Medizin-Labor-Technologie GmbH, Hamburg-Deutschland) bei 121 °Celsius sterilisiert. Dieses in Vorversuchen bestätigte Verfahren garantierte die völlige Sporen- und Bakterienfreiheit bei Versuchsbeginn.

Die Kultivierung des *Escherichia coli*-Stammes K12 erfolgte auf einem festen Gel-Nährboden in Petrischalen (Abb. 9). Dieser Nährboden wird als LB (lysogeny broth) bezeichnet. Er ist ein Komplexnährmedium, welches mit folgenden Inhaltsstoffen hergestellt wird: Hefeextrakt (5 g/l), Trypton (10 g/l), Natriumchlorid (0,5-10 g/l) und Agar (15 g/l). Vor der Kultivierung mit dem Keim wurde das Medium für 20 Minuten bei 121 ° Celsius autoklaviert und bei einem pH-Wert von 7 eingestellt.

Die Anzüchtung des Bakterienstammes erfolgte bei 37 ° Celsius unter kontrollierten Bedingungen und in einem Brutschrank (Kelvitron® t, Heraeus Instruments GmbH, Hanau-Deutschland) (Abb. 12). Aufgrund der begrenzten Lebensdauer der Bakterien wurde alle acht Wochen eine neue Kultur angesetzt.



Abb. 9: Petrischale mit kultiviertem *Escherichia coli*-Keim

Die Herstellung der *Escherichia coli*-Suspension, in welche die Implantat-Abutment-Komplexe für sieben Tage eingelegt wurden, wurde folgendermaßen durchgeführt: Unter einer sterilen Werkbank wurden 20 Milliliter flüssiges LB-Medium in einen Erlenmeyerkolben pipettiert. Im Anschluss erfolgte mit einer sterilen Impföse ein Abstrich von der angezüchteten Bakterienkultur auf dem LB-Agar-Gelnährboden. Dieser Abstrich wurde in den mit LB-Medium befüllten Erlenmeyerkolben getaucht (Abb. 10). Zur Kultivierung der eingebrachten Bakterien wurde der Erlenmeyerkolben im Anschluss für 24 Stunden bei 37 ° Celsius in einen Inkubationsschüttler (Thermotron Infors HT, Infors AG, Bottmingen-Schweiz) gestellt.



Abb. 10: Abstrich des *Escherichia coli* K12-Stammes mit Impföse zur Kultivierung in LB-Medium

Vor dem Einlegen der Implantate in die angesetzte Suspension musste kontrolliert werden, ob die Kultivierung des Bakterienstammes erfolgreich war und ob auch weiterhin mit einer ausgeglichenen Menge der Keimzahl in dem Ansatz während der folgenden sieben Tage zu rechnen war.

Hierzu wurden 19 Milliliter flüssiges LB-Medium mit einer mechanischen Laborpipette (mLine™, Sartorius Biohit Liquid Handling Oy, Helsinki-Finnland) in einen Erlenmeyerkolben und ein weiterer Milliliter aus der Bakteriensuspension (Verhältnis 19:1) pipettiert, die 24 Stunden zuvor angesetzt wurde. Dieser Ansatz wurde erneut bei 37 ° Celsius in einen Inkubationsschüttler gestellt.

Nach Ablauf von ein bis zwei Stunden wurde ein Milliliter der angesetzten Kultur mit der Pipette entnommen und in eine Quarzküvette pipettiert (Abb. 11 a). Im Anschluss wurde derselbe Arbeitsschritt mit einer LB-Lösung durchgeführt, welche am Vortag nicht mit *Escherichia Coli*-Bakterien zur Kultivierung versetzt wurde. Diese Referenzküvette fungierte im weiteren Verlauf als Negativkontrolle. Die Arbeitsschritte wurden ebenfalls unter sterilen Bedingungen unter einer biologischen Sicherheitswerkbank der Klasse II durchgeführt.

Im Anschluss erfolgte eine optische Dichtemessung der Suspensionen mit einem UV/ Vis-Spektrometer (Ultraspec 3000, Pharmacia Biotech, London-Großbritannien). Für diese Messung wurden die beiden Küvetten in die dafür vorgeschriebenen Vorrichtungen des Gerätes gestellt (Abb.11 b). Das UV/ Vis-Spektrometer leitet Lichtstrahlen einer bestimmten Wellen-

länge (600 Nanometer) abwechselnd durch die Suspensionen der Küvetten. Die Lichtstrahlen werden in einem Detektor absorbiert und dort von einem Verstärker aufgenommen und verglichen.

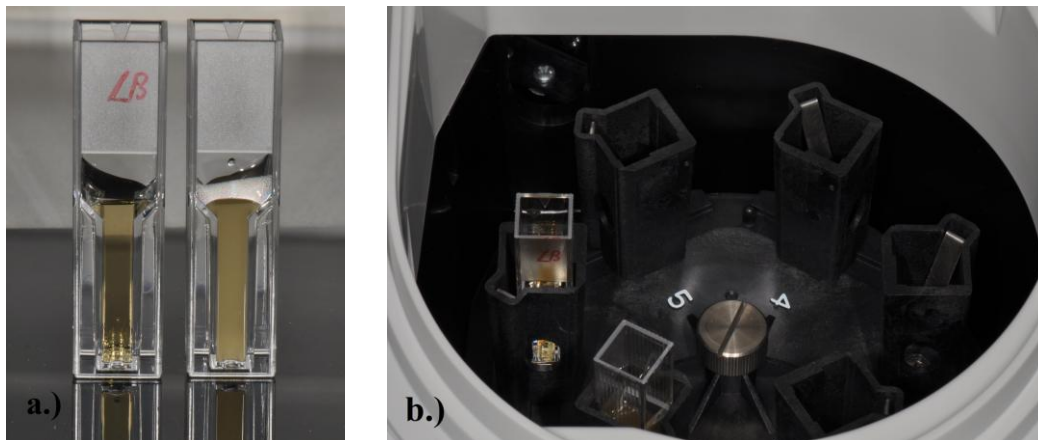


Abb. 11 a und b: Quarzküvetten Negativkontrolle links/ *Escherichia coli*-Probe rechts (a); Beide Küvetten in der Vorrichtung des UV/ Vis-Spektrometers (b)

Die angesetzte Bakterienkultur konnte weiterverwendet werden, wenn die Suspension gegenüber der Negativkontrolle in der Referenzküvette eine optische Dichte von 1,0 aufwies. In diesem Stadium erreichen die Bakterien ihre mittlere logarithmische Wachstumsphase.

Die Implantat-Abutment-Komplexe wurden dann in die Erlenmeyerkolben gegeben, in welche zuvor die Bakterienlösung pipettiert wurde. Jeder Erlenmeyerkolben wurde jeweils mit zehn Implantaten eines Systems, die mit demselben Dichtmittel versorgt wurden, bestückt.

Um eine weitere Vermehrung der Bakterien zu gewährleisten, wurden die mit den Implantaten bestückten Erlenmeyerkolben für die vorgeschriebenen sieben Tage bei 37 ° Celsius in einem Brutschrank verwahrt (Abb. 12).



Abb. 12: Erlenmeyerkolben für sieben Tage bei 37° Celsius in einem Brutschrank

4.2.5 Vorbereitenden Maßnahmen für die Dynamische Kausimulation

Die Untersuchung der Bakteriendichtigkeit der Schnittstellen zwischen Implantat und Abutment nach Abdichtung mit den beschriebenen Werkstoffen erfolgte in der zweiten Versuchsreihe unter simulierten klinischen Belastungsbedingungen.

Zu Beginn dieser Versuchsreihe wurden die Implantat-Abutment-Komplexe in Anlehnung an die DIN-Norm 14801 (s. 4.2.6) in einem Kunststoff (Technovit® 4004, Heraeus Kulzer GmbH, Wehrheim-Deutschland) eingebettet.

Der Anmischvorgang des 2-Komponenten-Kunststoffes erfolgte entsprechend der Herstellerangaben in einem Mischungsverhältnis von 2:1 (Pulver/Flüssigkeit). Bei der anschließenden Autopolymerisation des Kunststoffes treten laut Hersteller Temperaturen von ca. 120 ° Celsius auf. Aus diesem Grund wurde die Einbettung vor dem Abdichten der Implantat-Abutment-Komplexe durchgeführt, da ansonsten nicht sichergestellt werden konnte, dass die verwendeten Dichtmittel bei diesen hohen Temperaturen unbeschädigt bleiben.

Die Einbettung erfolgte in einen speziellen Einsatzzylinder (WL-tec GmbH, Wertheim-Deutschland) aus einem thermoplastischen Kunststoff (Polyetheretherketon) (Abb. 13 a). Für den Versuchsabschnitt der Einbettung wurde eine spezielle Positionierungshilfe (WL-tec GmbH, Wertheim) (Abb.13 b) für die Implantate hergestellt. Die Positionierungshilfe hatte den Zweck, die Implantate vor der Einbettung nach einem standardisierten Muster zu fixieren.

Hierfür wurde der Einsatzzylinder in einer dafür vorgesehenen Halterung der Positionierungshilfe befestigt. Der Implantat-Abutment-Komplex wurde dann mit einem Führungsstab senkrecht und mittig in dem Einsatzzylinder positioniert (Abb. 13d).

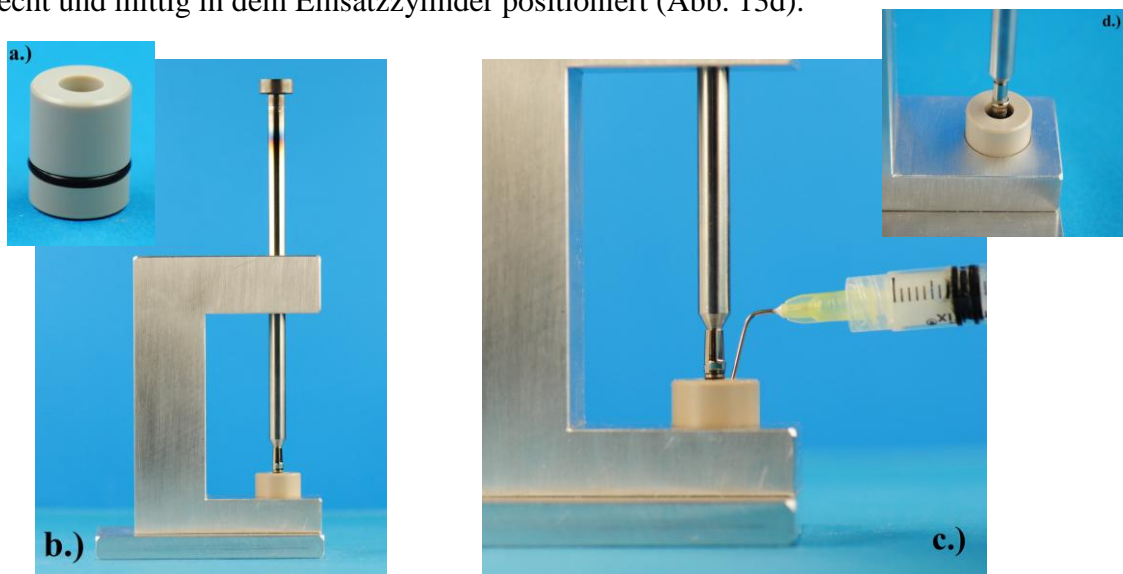


Abb. 13 a-d: Einsatzzylinder(a), Positionierungshilfe (b), Einbettvorgang (c), senkrechte Positionierung des Implantates im Einsatzzylinder durch Führungsstab (d)

Bei der Applikation des Autopolymerisates musste darauf geachtet werden, dass es nicht zur Versiegelung des Implantat-Abutment-Spaltens durch den Kunststoff kommt. Aus diesem Grund wurde nach dem Anmischen des Technovit 4004 die homogene Masse in eine sterile Einmalspritze (Omnifix® 3 ml/ Luer Lock Solo, B. Braun Melsungen AG, Melsungen-Deutschland) gefüllt. Mithilfe einer sterilen Kanüle (Miraject® PL Super, Hager & Werken GmbH & Co. KG, Duisburg-Deutschland), die auf der Einmalspritze befestigt war, konnte der Kunststoff präzise in den Einsatzzylinder appliziert werden, in welchem das Implantat über den Führungsstab der Positionierungshilfe fixiert war (Abb.13 c). Die Einbettung erfolgte bis circa drei Millimeter unterhalb der Implantat-Abutment-Schulter.

Nach der Aushärtung des Kunststoffes konnten die Implantat-Abutment-Komplexe mit den zu untersuchenden Dichtmitteln zusammengesetzt und abgedichtet werden (s. 4.2.3).

4.2.6 Dynamische Ermüdungsprüfung für enossale dentale Implantate

Die dynamische Kausimulation der zweiten Versuchsreihe erfolgte in Anlehnung an die Richtlinien der DIN ISO Norm 14801. Diese internationale Norm legt ein Prüfverfahren für die Ermüdung von einpfostigen enossalen dentalen Implantaten transmukosalen Typs und ihre vorgefertigten Aufbauten fest ¹.

Die Richtlinien der Norm, welche bei den durchgeführten Belastungsversuchen zur Anwendung kamen, sind im Folgenden aufgelistet:

- Der verwendete Implantat-Abutment-Komplex muss im zusammengebauten Zustand entsprechend den Angaben des Herstellers geprüft werden ¹.
- Der verwendete Kausimulator muss die vorgesehene Belastung mit einem Fehler, der $\pm 5 \%$ bei der Höchstbelastung nicht übersteigt, ausüben können ¹.
- Der Implantat-Abutment-Komplex muss so positioniert werden, dass seine Achse einen Winkel von $(30 \pm 2)^\circ$ zur Belastungsrichtung des Prüfgerätes bildet ¹ (Abb. 14).
- Die Belastungskraft des Prüfgerätes muss über einen deformationsbeständigen Belastungsaufsatz mit einer halbkugelförmigen Kontaktfläche auf das Implantat übertragen werden ¹ (Abb. 14).
- Der im Knochen zu verankernde Teil des Probekörpers muss mit einer starren Einspannvorrichtung befestigt werden. Wenn ein Einbettungsmaterial verwendet wird, muss dieses einen Elastizitätsmodul größer als 3 GPa aufweisen ¹.

- Bei Implantatsystemen, die Werkstoffe enthalten (hier: Dichtmittel), für die eine Korrosionsermüdung berichtet oder zu erwarten ist, muss die Prüfung in physiologischer Kochsalzlösung oder in einem alternativen physiologischen Medium (hier: destilliertes Wasser) durchgeführt werden ¹.
- Die Flüssigkeit und der Probenkörper müssen während der Prüfung auf $(37 \pm 2)^\circ \text{C}$ gehalten werden ¹.
- Die uniaxiale Belastung muss sinusförmig wechseln zwischen einem Nenn-Höchstwert und 10 % dieses Wertes ¹.
- Prüfungen in flüssigen Medien müssen mit Frequenzen $\leq 2 \text{ Hz}$ durchgeführt werden ¹.

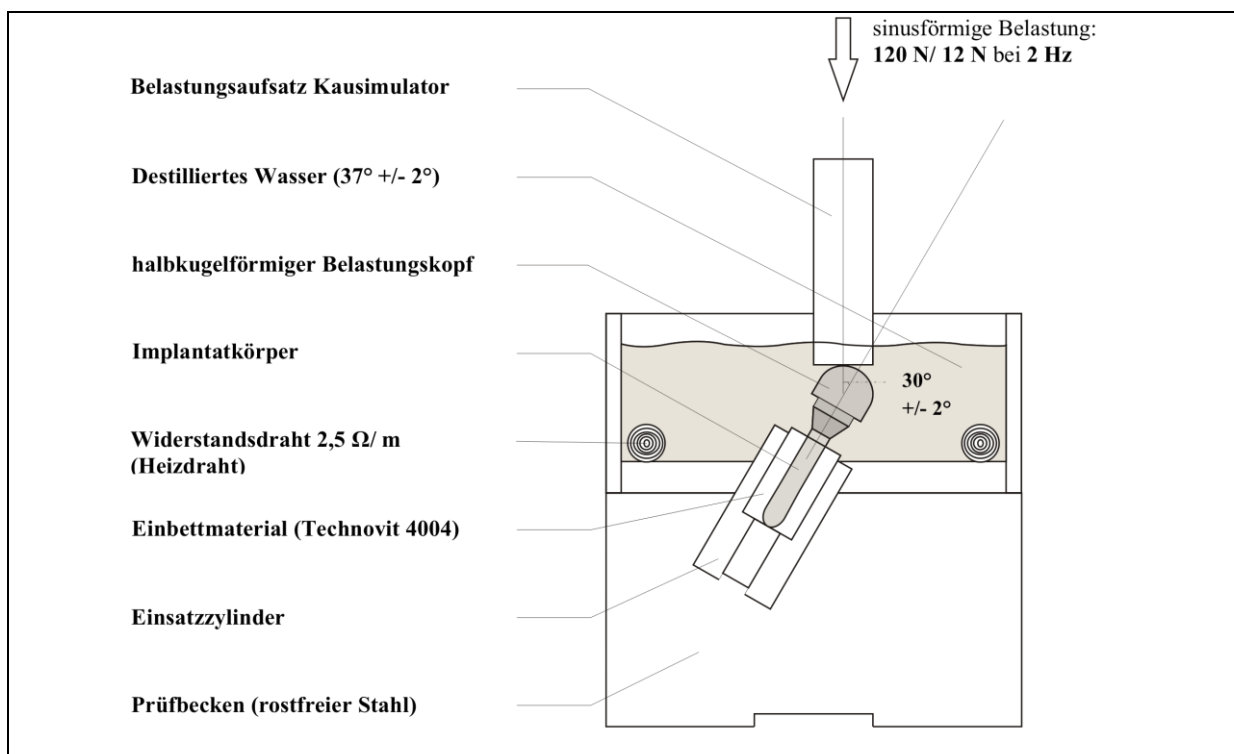


Abb. 14: Schematische Darstellung der Versuchsanordnung im Prüfbecken des Kausimulators gemäß der ISO-Norm 14801

4.2.7 Versuchsaufbau Kausimulator

Nach der Einbettung und der folgenden Befüllung mit den verwendeten Dichtmitteln erfolgte eine dynamische Belastung der Implantat-Abutment-Komplexe mit einem Kausimulator (prematec F1000, WL-tec GmbH, Wertheim-Deutschland) (Abb. 15 a). Für die Versuchsreihe standen zwei Kausimulatoren zur Verfügung. Die Geräte setzen sich hauptsächlich aus einem Magneten, welcher als Kraftquelle dient, und einer gekoppelten Kraftmessdose zusammen. Die Kraftmessdose kann aktuell auftretende Kräfte messen, digital über einen Router doku-

mentieren und den Magneten ansteuern. Dadurch können die auftretenden Kräfte jederzeit reguliert werden.

Die Versuchsreihe wurde unter Laborbedingungen bei $23^{\circ} \pm 2^{\circ}$ Grad Celsius durchgeführt.

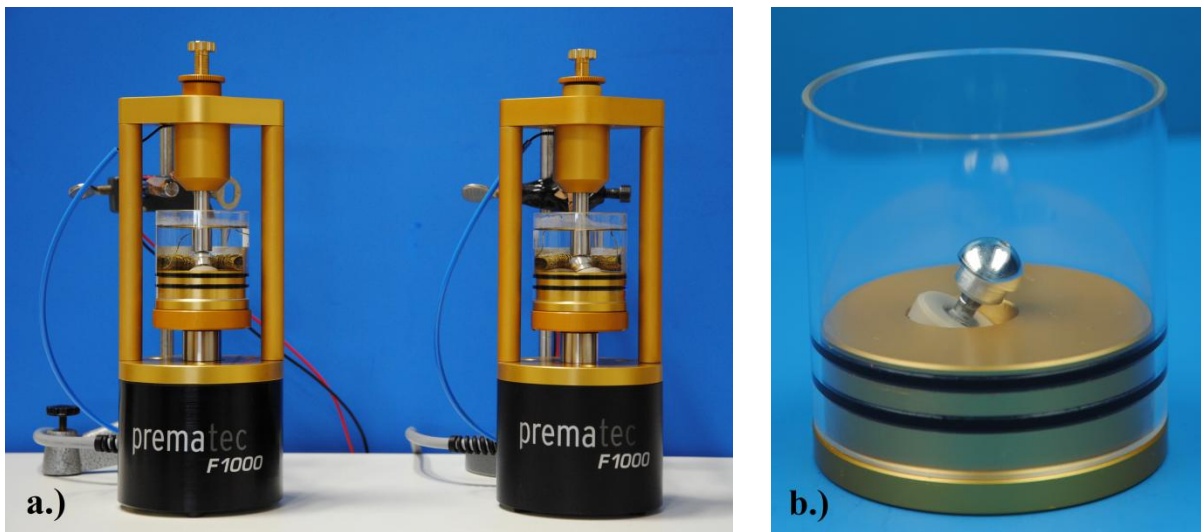


Abb. 15 a und b: Kausimulatoren prematec F1000 (a), Prüfbecken mit eingebettetem Implantat in Einsatzzylinder sowie aufgesetztem Belastungskopf (b)

Die Kaubelastung der Implantate wechselte sinusförmig zwischen einer Maximalkraft von 120 Newton und einer Minimalkraft von zwölf Newton. Dies entspricht der durchschnittlichen physiologischen Kaukraft eines Menschen im Seitenzahnbereich ^{116, 130}.

Jedes Implantat wurde für 240.000 Zyklen bei einer Frequenz von zwei Hertz belastet. Dies simulierte eine einjährige Tragezeit der Implantate unter physiologischer Kaubelastung ^{10, 34, 76, 80}.

Die ISO-Norm (s. 4.2.6) sieht vor, dass die Implantate so positioniert werden, dass ihre Achse einen Winkel von $(30 \pm 2)^{\circ}$ zur Belastungsrichtung des Prüfgerätes bildet. Diese Forderung wurde vom Hersteller der Simulationseinheit bei der Gestaltung des Prüfbeckens (Abb. 15 b) berücksichtigt. Das Becken setzt sich aus einem beschichteten Metallboden zusammen, der von einem Acrylglaszylinder ummantelt wird. Bei Versuchen in feuchtem Milieu gewährleisten zwei Gummidichtungen zwischen Metall und Plexiglas, dass keine Flüssigkeiten aus der Prüfkammer austreten können. In dem Metallboden ist eine gefräste Negativform des Einsatzzylinders eingebracht. Diese Negativform ist mit seiner Achse in einem 30° Grad-Winkel zum Belastungskopf ausgerichtet (Abb. 14). Dadurch ist sichergestellt, dass die Implantate nach Einbettung in den Einsatzzylinder mit der Positionierungshilfe (Abb.13 b) gemäß der ISO-Norm ausgerichtet werden.

Der von der ISO-Norm geforderte deformationsbeständige Belastungsaufsatz mit einer halbkugelförmigen Kontaktfläche wurde individuell für die verwendeten Abutments hergestellt (WL-tec GmbH, Wertheim-Deutschland).

Die Belastungsköpfe wurden nach der Einbettung der Implantate in die Einsatzzylinder und der anschließenden Abdichtung mit den verwendeten Werkstoffen auf die Abutments gesetzt. Die Einsatzzylinder wurden im Anschluss in der Negativform des Prüfbeckens fixiert (Abb. 15 b).

Die dynamische Belastung erfolgte in destilliertem Wasser, um den feuchten Bedingungen der Mundhöhle möglichst nahe zu kommen. Zu diesem Zweck wurden 60 Milliliter destilliertes Wasser in das Prüfbecken gefüllt. Diese Flüssigkeit hat sich schon bei Studien mit ähnlichem Versuchsaufbau zur Simulation von Speichel bewährt^{9, 73, 117}. Die Temperatur des Wassers wurde konstant bei $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$ Celsius gehalten. Dies entspricht der physiologischen Temperatur in der Mundhöhle.

Die Temperaturregulierung des destillierten Wassers erfolgte mithilfe eines regelbaren Labornetzgerätes (PeakTech 6145, PeakTech Prüf- und Messtechnik GmbH, Ahrensburg-Deutschland) (Abb. 16 a). Dieses Gerät verfügt über zwei Ausgänge mit einer kontinuierlich veränderbaren Ausgangsspannung von 0-30 Volt beziehungsweise einem Ausgangsstrom von 0-5 Ampere. Die Ausgänge können wahlweise in Reihe oder parallel geschaltet werden. Die eingestellte Ausgangsspannung bzw. der eingestellte Ausgangsstrom wird über eine dreistellige LCD-Anzeige angezeigt.

An das Labornetzgerät wurde ein zwei Meter langer isolierter Widerstandsdraht angeschlossen, welcher zuvor spiralförmig aufgedreht wurde. Dieser Heizdraht wurde im Anschluss im Prüfbecken so fixiert, dass er das zu belastende Implantat nicht berührte (Abb. 16 b). Das Gerät wurde dann auf eine Ausgangsspannung von 4,5 Volt und einen Ausgangsstrom von 0,88 Ampere eingestellt. Bei diesen Werten erzeugte der angeschlossene Heizdraht so viel Wärme, dass das destillierte Wasser im Prüfbecken über die gesamte Versuchsdauer eine konstante Temperatur von $37 \pm 2^{\circ}$ Celsius halten konnte. Destilliertes Wasser, welches während der Versuche durch Verdunstung aus dem Prüfbecken verloren ging, wurde in regelmäßigen Abständen nachgefüllt.

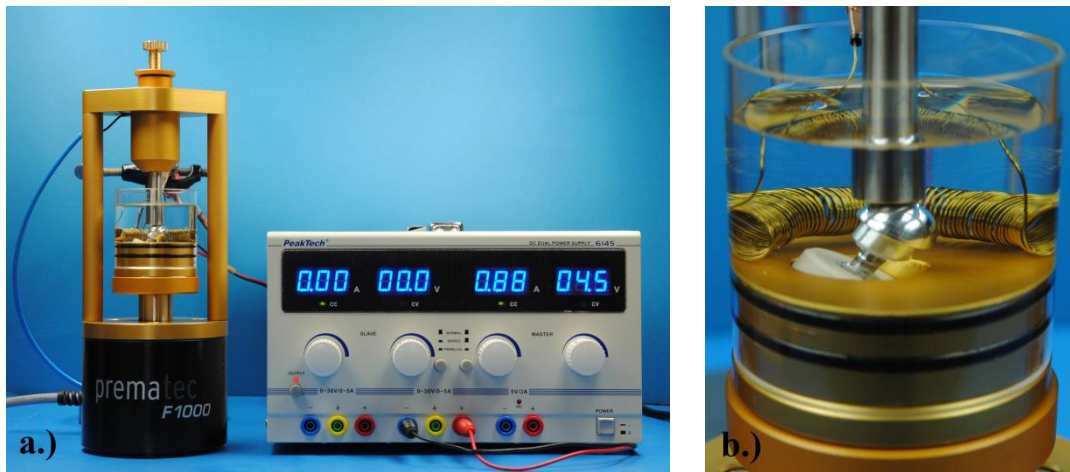


Abb. 16 a und b: Kausimulator und Labornetzgerät (a), Prüfbecken mit Widerstandsdraht (b)

Nach Abschluss der Belastungsreihe wurden alle Implantate, wie schon in der ersten Versuchsreihe (s. 4.2.4), für sieben Tage in eine *Escherichia coli*-Suspension eingelegt.

4.3 Quantitative Bestimmung der Keimzahl aus dem Implantatlumen

4.3.1 Maßnahmen zur Probengewinnung

Nach sieben Tagen in der *Escherichia coli*-Lösung wurden alle Implantat-Abutment-Komplexe aus den Erlenmeyerkolben entnommen und deren Außenflächen mit Papiertüchern, welche zuvor in 70 % igen Ethanol getränkt wurden, gereinigt und desinfiziert.

Nach der Desinfektion der Implantat-Abutment-Komplexe wurden diese unter sterilen Bedingungen mit den Drehmomentschlüsseln der jeweiligen Systeme gelöst.

Im Anschluss erfolgte aus dem Implantatlumen eine Probenahme von der potentiell über den Mikropalt eingedrungenen Bakteriensuspension. Dafür wurden 20 µl Nuklease-freies Wasser mithilfe einer Laborpipette in das Implantatlumen appliziert. Hierbei musste darauf geachtet werden, dass es zu keinem Kontakt zwischen der Flüssigkeit und der Implantataußenfläche bzw. der Implantatschulter kommt, um eine bakterielle Kontamination auszuschließen. Anschließend wurden die 20 µl Flüssigkeit wieder aus dem Implantatlumen entnommen und in einen sterilen Eppendorfbehälter appliziert.

Die entnommenen Proben in den Eppendorfbehältern wurden später bis zur Durchführung der quantitativen Keimzahlbestimmung bei -70 ° Grad Celsius im Gefrierschrank gelagert.

4.3.2 Die quantitative Keimzahlbestimmung mittels einer Real-Time PCR

Die Auswertung der entnommenen Proben erfolgte mit einem Real-Time PCR System (StepOnePlus™, Applied Biosystems, Foster City-Kalifornien) (Abb. 17). Dieses System basiert auf dem Prinzip der herkömmlichen Polymerasekettenreaktion, bei der es zu einer Vervielfältigung von Nukleinsäuren aus der entnommenen DNA-Probe kommt. Durch die verwendeten fluoreszenz-basierenden PCR Reagenzien kann die Quantifizierung der gewonnen DNA in Echtzeit erfolgen. Die Fluoreszenz nimmt mit der Menge der PCR-Produkte proportional zu. Nach jedem der 40 PCR-Zyklen wird das Fluoreszenzsignal gemessen und die proportionale Fluoreszenzzunahme zum gebildeten Amplifikat erfasst. Die Grundlage der Quantifizierungsmaßnahmen sind die Vergleichsmessungen mit der im Rahmen von Vorversuchen gebildeten Standardkurve (Abb. 18). Die Ermittlung der DNA-Menge mithilfe der Fluoreszenzsignale erfolgt durch unterschiedliche Rechenlogarithmen, auf welche die Geräte-Software zurückgreift.



Abb. 17: StepOnePlus PCR-Gerät

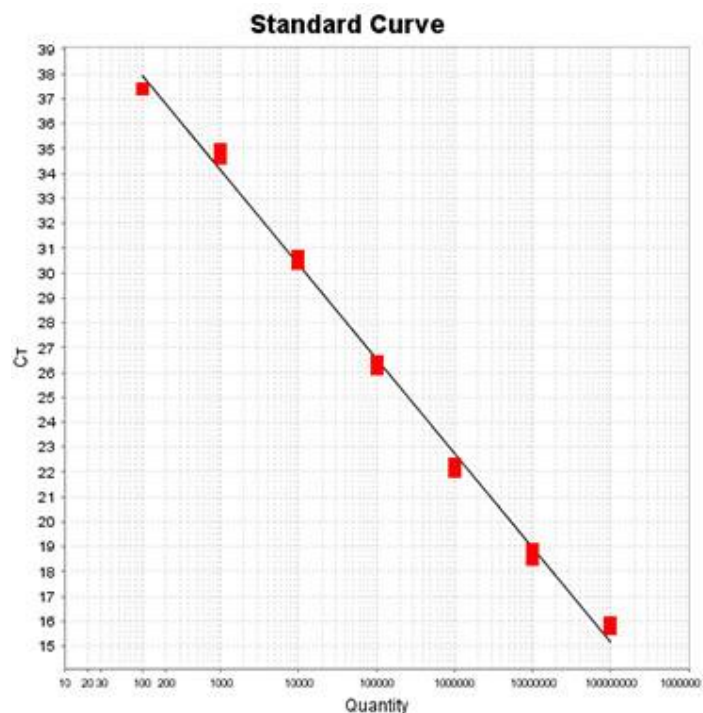


Abb. 18: Im Rahmen von Vorversuchen gebildete Standardkurve

Nun mussten die zuvor im Gefrierschrank gelagerten Proben aufgetaut und für fünf Minuten bei 98 ° Celsius erhitzt werden. Dafür wurden die Eppendorfbehälter mit Zusatzverschlüssen versehen, um einer eventuellen Verdunstung der Probenflüssigkeit während der Erhitzung entgegenzuwirken. Diese initiale Denaturierung der DNA-Proben war notwendig, um sicherzustellen, dass während der anschließenden Amplifikation im Gerät die gesamte DNA vollständig aufgeschmolzen vorlag. Nur so war eine verlässliche Quantifizierung möglich. Nach

der Denaturierung wurden die Proben in einer Laborzentrifuge (Perfect Spin 24, PeQlab Biotechnologie GmbH, Erlangen-Deutschland) für 20 Sekunden zentrifugiert.

Im Anschluss wurde der Mastermix in einem 1,5 Milliliter Reaktionsgefäß, ausgehend von einem Standardansatz, nach folgendem Schema pipettiert:

Tabelle 4: Schema Reaktionsansatz Mastermix

	Standardansatz (n) <u>1 * n</u>	Mastermix <u>n * Anzahl der Proben</u>
H ₂ O (Nuklease-frei)	6 µl	____µl
Forward Primer [GTT ATT ACC TTT GCT CAT TGA] [10 pmol]	0,75 µl (final 300 nM)	____µl
Reverse Primer [ACC AGG GTA TCT AAT CCT GTT] [10 pmol]	0,75 µl (final 300 nM)	____µl
Puffer (2xQuantiTect SYBR Green PCR MasterMix)	12,5 µl	____µl
Template	5 µl	
	25 µl	

Um die Menge des Mastermixes zu ermitteln, wurde der Standardansatz mit der Menge der verwendeten Proben multipliziert.

Das Pipettieren und die folgenden Arbeitsschritte erfolgten unter sterilen Bedingungen unter einer biologischen Sicherheitswerkbank der Klasse II.

Bei dem verwendeten Puffer und den Primern handelte es sich um SYBR® Green Reagenzien (Qiagen, Hilden, Deutschland). Diese Reagenzien verwenden den Cyaninfarbstoff SYBR Green I, um die PCR Produkte nachzuweisen. SYBR® Green fluoresziert, wenn es doppelsträngige DNA bindet und setzt sich aus zwei Primern und dem Farbstoff zusammen.

Der Farbstoff bindet an die doppelsträngige DNA der Zielsequenzen. Die DNA der Probe wird während der PCR durch die Primer, eine DNA-Polymerase (AmpliTaQ Gold® DNA-Polymerase LD, Qiagen, Hilden, Deutschland), amplifiziert. Diese DNA-Polymerase ist wie der Farbstoff im Puffer enthalten. Dadurch entsteht das PCR-Produkt bzw. das Amplikon. Bei

dem Puffer handelte es sich um 2x QuantiTect SYBR Green PCR Master Mix (Qiagen, Hilden, Deutschland).

Der Cyaninfarbstoff bindet an jede neue Kopie der doppelsträngigen DNA. Im weiteren Verlauf entstehen während jedes PCR-Zyklus neue Amplikons, an welche sich der SYBR® Green I Farbstoff bindet. Folglich erhöht sich die Intensität der Fluoreszenz proportional zur Menge des entstehenden doppelsträngigen PCR-Produktes.

Nach dem Ansetzen des Mastermixes wurde dieser mithilfe eines Vortex (Combispin FVL-2400N PeQlab Biotechnologie GmbH, Erlangen-Deutschland) gründlich durchmischt. Im weiteren Verlauf wurde eine PCR-Platte (MicroAmp® Fast 96- Well Reaction Plate (0.1 mL) Applied Biosystems, Foster City-Kalifornien) (Abb. 19) in einem Positionierungsrahmen (MicroAmp® 96-Well Support Base, Applied Biosystems, Foster City-Kalifornien) (Abb. 19) fixiert.

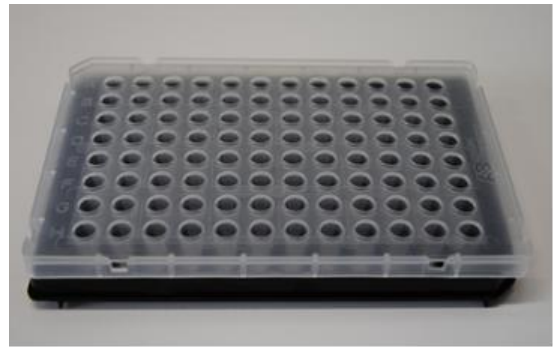


Abb. 19: Well mit Positionierungsplatte

Für jede entnommene DNA-Probe aus dem jeweiligen Implantatlumen sowie der Negativ- und Positivkontrolle wurde eine Well besetzt. In jede dieser Vertiefungen der PCR-Platte wurden 20 Mikroliter des Mastermixes und anschließend fünf Mikroliter von jeder DNA-Probe (Template) in die jeweils vorgesehenen Wells pipettiert.

Für jede Probe musste ein neuer steriler Pipettenansatz verwendet werden, da es ansonsten zu Verunreinigungen der Proben kommt. Um eine ausreichende Vermischung zwischen Mastermix und DNA-Probe zu gewährleisten, wurde beim Pipettieren mehrmals resuspendiert. Bei der Negativkontrolle wurde anstatt einer DNA-Probe fünf Mikroliter nukleasefreies Wasser zum Mastermix hinzugegeben. Die Positivkontrolle setzte sich aus 20 Mikroliter Mastermix und fünf Mikroliter isolierter DNA des Enterobakteriums *Escherichia coli* K12 MG1655 zusammen.

Nach dem Befüllen aller Wells mit dem Mastermix und den vorgesehenen DNA-Proben wurde die PCR-Platte mit einer speziellen Klebefolie (MicroAmp™ Optical Adhesive Film, Applied Biosystems, Foster City-Kalifornien) versiegelt. Als Hilfsmittel diente ein Applicator.

Im Anschluss wurden die Proben der befüllten PCR-Platte in einer Plattenzentrifuge (Perfect Spin P, PeQlab Biotechnologie GmbH, Erlangen-Deutschland) herunterzentrifugiert.

Bei der statistischen Untersuchung wurde der Einfluss der untersuchten Dichtmittel und der verwendeten Implantatsysteme, die Wirkung einer dynamischen Kausimulation sowie die Wirkung der Zwei- und Dreifachinteraktionen auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens überprüft.

Die ermittelten Daten zeigten keine Varianzhomogenität ($p < 0,001$; Levenetest). Die Residuen des Modells zeigten multivariate Ausreißer, welche zu einer Varianzheterogenität führten. Die Modellresiduen weichen weder signifikant noch erheblich von einer Normalverteilung ab. Aufgrund des balancierten Datendesigns sind die Auswirkungen der Varianzheterogenität auf die Signifikanztests als gering einzuschätzen⁶⁵. Daher wurde auf robuste Modelle, welche speziell die Varianzheterogenität und nicht die Ausreißerproblematik behandeln, verzichtet⁶⁵.

Zusätzlich wurde zur Überprüfung der Plausibilität der Daten in Bezug auf mögliche Ausreißer eine Anova mit Rangdaten gerechnet. Der Vergleich der beiden Modelle (logarithmierte Bakterienzahlen/ entsprechend fortlaufende Ränge) ergab, dass die Modelle stabil sind. Die Unterschiede zwischen beiden Modellen sind zu vernachlässigen. Ausreißer haben demnach keinen wesentlichen Einfluss auf die Ergebnisse. Somit ist die Interpretation der Ergebnisse der Anova mit den logarithmierten Messdaten legitim und aussagekräftig.

Zur besseren Darstellung der Messdaten wurden diese im Ergebnisteil in Form von Boxplotdiagrammen dargestellt. Mithilfe dieser Diagrammform lassen sich verschiedene Werte wie Quartile, Ausreißer, extreme Werte sowie der größte und kleinste nicht extreme Wert (Maximum/Minimum) ablesen. Zudem geben sie Auskunft über die Streuung der Messwerte. Ein Boxplot ist ein Diagramm mit kastenähnlicher Form. In diesem Kasten befinden sich 50 % der gemessenen Werte. Er wird durch den sogenannten Median in horizontaler Richtung in zwei Gruppen geteilt. Jede dieser Gruppen (Quartile) enthält 25 % der ermittelten Werte. Die sogenannten Whiskers sind senkrechte Striche, welche den Kasten an beiden Enden verlängern. Sie geben die restlichen 50 % der gemessenen Daten wieder. Ausreißer und Extremwerte werden in Form von Kreisen oder Sternen dargestellt. Diese Werte entsprechen der eineinhalb- bzw. dreifachen Kastenlänge.

5 Ergebnisse

5.1 Gesamtübersicht der Ergebnisse

Um die Übersicht zu erleichtern und um in der Folge die Ergebnisse besser nachvollziehen bzw. vergleichen zu können, sind in Tabelle 5 die gemessenen logarithmierten Bakterienzahlen (log10) für jede ausgewertete Implantat-Probe angegeben. Es sind jeweils 20 Implantat-Komplexe pro System einem der vier verwendeten Dichtmittel zugeordnet, welche sich wiederum in zwei gleichgroße Gruppen (n=10) unterteilen lassen (Kausimulation: Ja/Nein). Standardabweichungen, Mittel- und Medianwerte sind in der Tabelle ebenfalls dargestellt.

Tabelle 5: Anzahl Bakterien im Implantatlumen in logarithmierter Form sortiert nach den 3 Einzelfaktoren: Implantatsystem, Dichtmittel und Vorbelastung (Kausim. Ja/Nein); M (Mittelwert)/ SD (Standardabweichung)

Implantatsystem	Dichtmittel	Kausimulation	M	SD	Median	Anzahl Bakterien je Probe (log10)											
Bego Semados RI	Berutemp 500 T2 (n=20)	Ja (n=10)	1,77	1,56	2,53	0,00	0,00	0,00	0,00	2,37	2,68	2,73	3,14	3,35	3,44		
		Nein (n=10)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		
	KieroSeal (n=20)	Ja (n=10)	2,53	1,90	3,02	0,00	0,00	0,00	2,69	2,90	3,14	3,15	3,74	4,35	5,27		
		Nein (n=10)	2,22	1,26	2,58	0,00	0,00	2,10	2,33	2,51	2,66	2,70	2,79	3,51	3,59		
	CHX-Gel (n=20)	Ja (n=10)	2,25	2,58	1,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,95	3,13	4,82	4,86	6,73		
		Nein (n=10)	1,31	2,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,74	3,97	5,36		
	Leer (n=20)	Ja (n=10)	3,81	1,37	3,56	2,22	2,60	2,63	2,88	3,16	3,96	4,05	4,75	5,70	6,19		
		Nein (n=10)	5,31	1,95	5,95	0,00	4,90	5,27	5,33	5,83	6,07	6,22	6,29	6,43	6,74		
Xive S Plus	Berutemp 500 T2 (n=20)	Ja (n=10)	4,29	2,25	3,88	0,00	2,48	3,30	3,31	3,73	4,03	5,96	6,16	6,37	7,61		
		Nein (n=10)	0,61	1,93	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	6,10		
	KieroSeal (n=20)	Ja (n=10)	0,22	0,68	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,16		
		Nein (n=10)	2,56	2,61	2,57	0,00	0,00	0,00	0,00	2,38	2,75	3,84	4,24	4,81	7,61		
	CHX-Gel (n=20)	Ja (n=10)	2,49	2,60	2,43	0,00	0,00	0,00	0,00	2,25	2,60	3,05	3,92	6,18	6,94		
		Nein (n=10)	2,72	2,96	1,74	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,47	5,54	5,78	6,03	6,36		
	Leer (n=20)	Ja (n=10)	5,32	1,47	5,28	2,72	3,71	4,66	4,90	4,93	5,63	5,95	5,98	7,26	7,48		
		Nein (n=10)	4,98	3,59	7,08	0,00	0,00	0,00	4,40	6,66	7,50	7,55	7,70	7,92	8,07		

Im weiteren Verlauf werden zunächst die Faktoren Implantatsystem, Dichtmittel und Vorbelastung (Kausimulation Ja/ Nein) univariat analysiert. Anschließend erfolgt die Analyse der drei Faktoren in einem dreifaktoriellen Modell. Die Messergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen werden in Form von Boxplots dargestellt. Die Boxplotdiagramme zeigen die ermittelten Bakterienanzahlen in den Implantatlumina der jeweiligen Implantatsysteme nach Vorbelastung/ Nichtbelastung und Abdichtung mit einem der verwendeten Dichtmittel in logarithmischer Form (log10). Die kreis- und sternförmigen Markierungen stellen Maximalwerte und Ausreißer der Ergebnisse dar.

5.2 Univariate Analysen

5.2.1 Einfluss des Implantatsystems

Der Vergleich der ermittelten Messdaten zwischen den beiden Implantatsystemen, unabhängig von anderen Interaktionen (Abb. 21), ergab folgende Zusammenhänge: Die Medianwerte beider Boxplots wiesen sehr ähnliche Werte auf (Bego: $10^{2,67}$; SD $\pm 2,25$ / Xive: $10^{2,66}$; SD $\pm 2,91$). Bei einigen Proben beider Systeme konnte keine bakterielle DNA quantifiziert werden (Minimalwert Bego/Xive: 0). Der höchste Bakterienwert wurde bei einer Probe eines Xive-Implantates ermittelt (Maximalwert: $10^{8,07}$). Der Maximalwert bei den Proben des Bego-Implantatsystems fiel mit $10^{6,74}$ Bakterien niedriger aus. Eine größere Streuung der ermittelten Messdaten konnte ebenfalls beim Xive-Implantatsystem festgestellt werden. Der Interquartilbereich lag hier mit $10^{5,91}$ Bakterien über dem des Bego-Implantatsystems, welches einen Wert von $10^{3,97}$ Keimen aufwies.

Die bakterielle Besiedlung der Implantatlumina ist nicht abhängig von den zwei untersuchten Implantatsystemen (n.s.; $p > 0,05$; Anova).

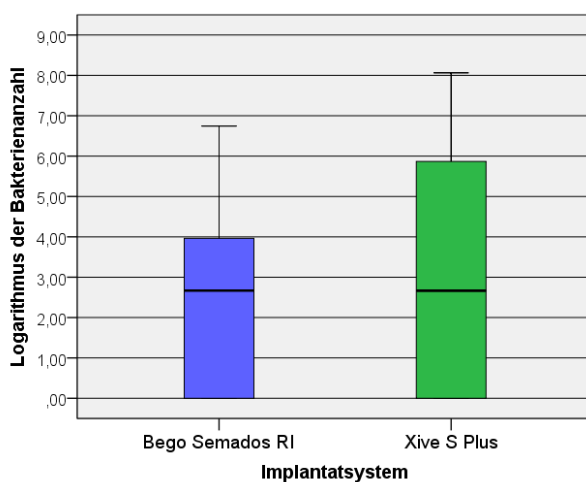


Abb. 21: Bakterielle Besiedlung der Implantatlumina des jeweils untersuchten Implantatsystems unabhängig von anderen Interaktionen

5.2.2 Einfluss der Dichtmittel

Der Vergleich der ermittelten Messdaten zwischen den verwendeten Dichtmitteln, unabhängig von anderen Interaktionen (Abb. 22), ergab folgende Zusammenhänge: Die Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit den Dichtmitteln Berutemp 500 T2 und 1 %igem CHX-Gel führte zu sehr ähnlichen Ergebnissen in Bezug auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens. In beiden Gruppen wurden niedrige Bakterienzahlen quantifiziert (Median

Berutemp 500 T2: 0,00; SD \pm 2,31/ Median CHX-Gel: 0,00; SD \pm 2,55). In der KieroSeal-Gruppe wurden mehr Bakterien im Implantatlumen nachgewiesen (Median KieroSeal: $10^{2,24}$; SD \pm 1,96) als nach Abdichtung mit den beiden anderen Materialien, aber trotzdem deutlich weniger als in der Leer-Gruppe (Median Leer: $10^{5,30}$; SD \pm 2,28).

Der größte Interquartilbereich und damit die größte Streuung der Messdaten wurde in der CHX-Gruppe ($10^{4,61}$) ermittelt. Etwas geringer fiel die Streuung in den anderen Dichtmittelgruppen aus (Berutemp 500 T2: $10^{3,31}$ / KieroSeal: $10^{3,15}$ / Leer: $10^{3,10}$).

Der höchste Maximalwert wurde in der Leer-Gruppe ($10^{8,07}$) festgestellt. Die Berutemp 500 T2-Gruppe ($10^{7,61}$) und die KieroSeal-Gruppe ($10^{7,61}$) wiesen ähnlich hohe Maximalwerte auf, während der Maximalwert der CHX-Gruppe ($10^{6,94}$) geringer ausfiel. Der Minimalwert lag bei den vier Gruppen jeweils bei null Bakterien.

Die bakterielle Besiedlung der Implantatlumina ist höchstsignifikant abhängig von den verwendeten Dichtmitteln ($p < 0,001$; Anova), alle Dichtmittel hatten einen höchstsignifikanten Einfluss auf die bakterielle Kontamination im Vergleich zur Leerprobe ($p < 0,001$; Games-Howell-Test), die Dichtmittel untereinander unterscheiden sich jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$; Games-Howell-Test).

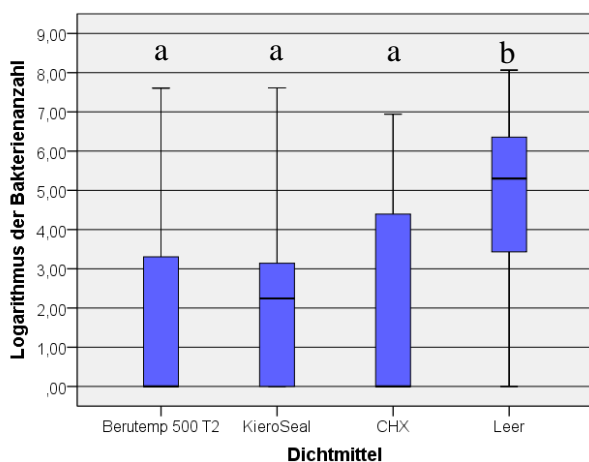


Abb. 22: Bakterielle Besiedlung des Implantatlumens nach Abdichtung mit den verwendeten Dichtmitteln unabhängig von anderen Interaktionen; *unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede im Post Hoc Test (Games-Howell)

5.2.3 Einfluss der Kausimulation

Der Vergleich der ermittelten Messdaten zwischen Vorbelastung und Nichtbelastung, unabhängig von anderen Interaktionen (Abb. 23), ergab folgende Ergebnisse: Nach Nichtbelastung der Implantat-Abutment-Komplexe wurden in den Lumina der beiden untersuchten

Implantatsysteme weniger Bakterien quantifiziert (Median Nichtbelastung: 0,00; SD \pm 2,83) als nach Vorbelastung (Median Vorbelastung: $10^2,93$; SD \pm 2,35).

Die Streuung der Messwerte war nach Nichtbelastung der Implantat-Abutment-Komplexe größer (Interquartilbereich Nichtbelastung: $10^5,32$) als nach Vorbelastung (Interquartilbereich Vorbelastung: $10^4,73$).

Die Maximalwerte lagen nach Vorbelastung mit $10^7,61$ Bakterien und nach Nichtbelastung mit $10^8,07$ Bakterien auf einem ähnlichen Niveau. Die Minimalwerte ergaben sowohl nach Nichtbelastung als auch nach Vorbelastung null Bakterien.

Die Vorbelastung der Implantatsysteme durch eine dynamische Kausimulation zeigte allerdings keinen signifikanten Einfluss auf die bakterielle Besiedlung des Implantatinnenlumens (n.s.; $p > 0,05$; Anova).

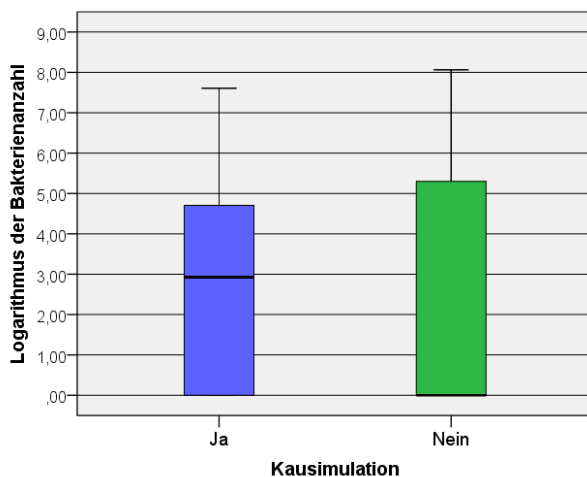


Abb. 23: Bakterielle Besiedlung des Implantatlumens in Abhängigkeit von einer Nichtbelastung oder Vorbelastung durch einen Kausimulator unabhängig von anderen Interaktionen

5.3 Dreifaktorielle Analyse

Der Vergleich der ermittelten Messdaten der Dreifachinteraktion *Dichtmittel*Vorbelastung/Nichtbelastung*Implantatsystem* (Abb. 24) ergab folgende Ergebnisse:

Nichtbelastung (Kausimulation: Nein)

Bei der Interaktion *Berutemp 500 T2*Nichtbelastung*Bego Semados RI* (Abb. 24; links) wurde in keinem der untersuchten Implantatlumina Bakterien quantifiziert (Median: 0,00; SD \pm 0,00). Die Interaktion *Berutemp 500 T2*Nichtbelastung*Xive S Plus* (Abb. 24; links) führte ebenfalls zu niedrigen Bakterienzahlen mit durchschnittlich $10^0,61$ Keimen (Median: 0,00; SD \pm 1,93) im Implantatlumen.

Die gemessene mittlere Bakterienanzahl bei der Interaktion *CHX*Nichtbelastung*Bego Semados RI* (Abb. 24; links) fiel mit $10^{1,31}$ Bakterien (Median: 0,00; SD \pm 2,14) auch sehr niedrig aus, wohingegen bei der Interaktion *CHX*Nichtbelastung*Xive S Plus* (Abb. 24; links) mit einem durchschnittlichen Wert von $10^{2,72}$ (Median: 1,73; SD \pm 2,96) mehr Bakterien im Implantatlumen ermittelt wurden. Auffällig waren zudem die großen Interquartilbereiche und damit die große Streuung der Werte in der CHX-Gruppe (Bego $10^{3,79}$ / Xive $10^{5,58}$).

Bei den Interaktionen *KieroSeal*Nichtbelastung*Bego Semados RI* (Median: $10^{2,58}$; SD \pm 1,26) und *KieroSeal*Nichtbelastung*Xive S Plus* (Median: $10^{2,57}$; SD \pm 2,61) wurden höhere Bakterienzahlen in den Implantatlumina ermittelt als bei den zuvor genannten Interaktionen, bei denen die Abdichtung mit Berutemp 500 T2 bzw. 1 %igem CHX-Gel erfolgte (Abb. 24; links).

Bei den Interaktionen *Leer*Nichtbelastung*Bego Semados RI* (Median: $10^{5,95}$; SD \pm 1,95) und *Leer*Nichtbelastung*Xive S Plus* (Median: $10^{7,08}$; SD \pm 3,59) wurden im Vergleich zu den anderen Dreifachinteraktionen die höchsten Bakterienwerte im Implantatlumen ermittelt, wobei im Bego-Implantatsystem niedrigere Keimzahlen ermittelt wurden als beim Xive-System (Abb. 24; links). Die Werte lagen auch über denen, die in der Folge beschriebenen Dreifachinteraktionen nach "Vorbelastung (Kausimulation Ja)" (Abb. 24; rechts).

Vorbelastung (Kausimulation: Ja)

Bei der Interaktion *Berutemp 500 T2*Vorbelastung*Bego Semados RI* (Abb. 24; rechts) wurde eine mittlere Bakterienanzahl in den Implantatlumina von $10^{1,77}$ (Median: $10^{2,53}$; SD \pm 1,56) quantifiziert, während bei der Interaktion *Berutemp 500 T2*Vorbelastung*Xive S Plus* (Abb. 24; rechts) mit im Schnitt $10^{4,29}$ Bakterien (Median: $10^{3,87}$; SD \pm 2,25) deutlich mehr Keime im Implantatlumen ermittelt wurden. Der Maximalwert dieser Interaktion lag mit $10^{7,61}$ Bakterien im Bereich des Maximalwertes der Interaktion *Leer*Vorbelastung*Xive S Plus* ($10^{7,48}$) (Abb. 24; rechts).

Bei der Interaktion *CHX*Vorbelastung*Bego Semados RI* wurde mit im Schnitt $10^{2,25}$ Bakterien (Median: $10^{1,48}$; SD \pm 2,58) ebenfalls weniger Keime im Implantatlumen quantifiziert als bei der Interaktion *CHX*Vorbelastung*Xive S Plus* mit durchschnittlich $10^{2,49}$ Bakterien (Median: $10^{2,43}$; SD \pm 2,60) (Abb. 24; rechts). Insgesamt lagen die Werte der CHX-Gruppe unter denen der Berutemp 500 T2-Gruppe. Auffällig waren auch hier die großen Interquartilbereiche und damit die große Streuung der Werte in der CHX-Gruppe (Interquartilbereich Bego $10^{4,83}$ / Interquartilbereich Xive $10^{4,48}$).

Die Interaktion *KieroSeal*Vorbelastung*Bego Semados RI* wies mit durchschnittlich $10^{2,52}$ (Median: $10^{3,02}$; SD $\pm 1,90$) Bakterien im Implantatlumen deutlich weniger Bakterien auf als die Interaktion *KieroSeal*Vorbelastung*Xive S Plus* mit im Schnitt $10^{0,21}$ (Median: 0,00; SD $\pm 0,68$) (Abb. 24; rechts). Während die Werte beim Bego Semados RI-Implantatsystem über den Vergleichswerten in der Berutemp 500 T2- und CHX-Gruppe lagen, liegen sie beim Xive S Plus-System eindeutig darunter.

Bei den Interaktionen *Leer*Vorbelastung*Bego Semados RI* (Median: $10^{3,55}$; SD $\pm 2,60$) und *Leer*Vorbelastung*Xive S Plus* (Median $10^{5,28}$; SD $\pm 1,47$) wurden im Vergleich zu den anderen Dreifachinteraktionen die höchsten Bakterienwerte im Implantatlumen ermittelt, wobei im Bego-Implantatsystem niedrigere Keimzahlen ermittelt wurden als beim Xive-System (Abb.24; rechts).

Der direkte Vergleich der Implantatsysteme nach Abdichtung mit Berutemp 500 T2 oder 1 %igem CHX-Gel und anschließender Nichtbelastung zeigte, dass bei beiden Implantatsystemen nach Vorbelastung (Abb.24; rechts) jeweils höhere Bakterienzahlen im Implantatlumen quantifiziert wurden als nach Nichtbelastung (Abb. 24; links).

Zu einem anderen Ergebnis führte dieser direkte Vergleich nach Abdichtung des Xive-Implantatsystems mit KieroSeal. Hier lagen die ermittelten Bakterienzahlen nach Vorbelastung (Median: 0,00; SD $\pm 0,68$) (Abb. 24; rechts) unter denen nach Nichtbelastung (Median: $10^{2,57}$; SD $\pm 2,61$) (Abb. 24; links).

Die Dreifachinteraktion *Dichtmittel*Vorbelastung*Implantatsystem* ergab nach statistischer Auswertung einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05$; Anova) der Einzelfaktoren.

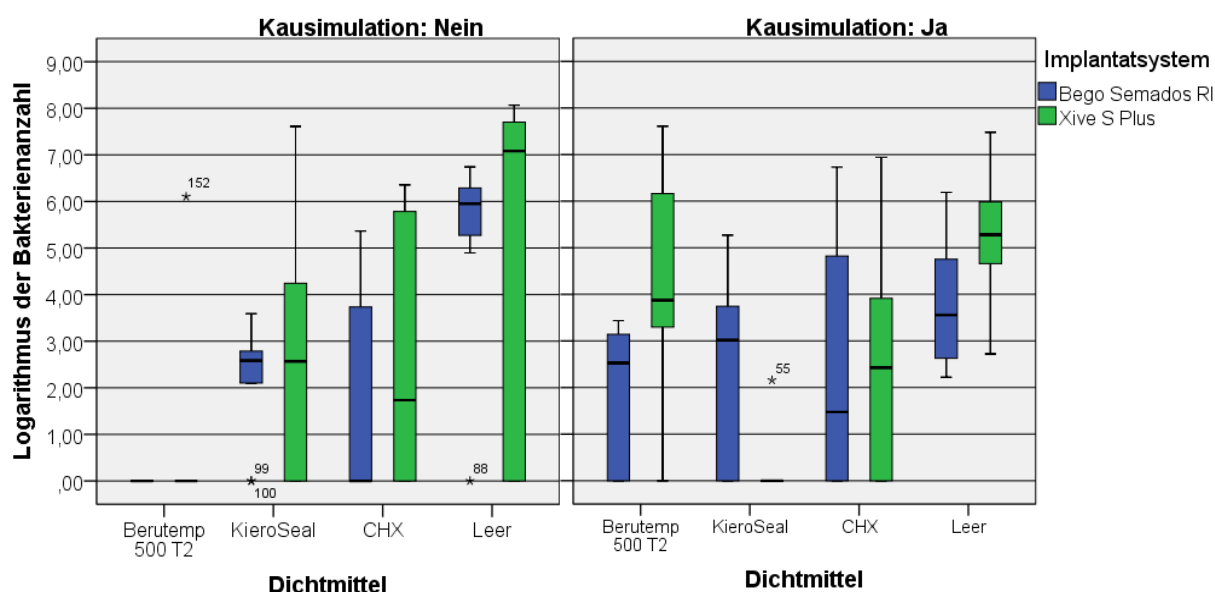


Abb. 24: Bakterielle Besiedelung des Implantatlumens nach Nichtbelastung (Kausimulation Nein/ links)/ Vorbelastung (Kausimulation Ja/ rechts) in Abhängigkeit vom verwendeten Dichtmittel und Implantatsystem

5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

In Tabelle 6 sind die ermittelten Daten nach Auswertung in der dreifaktoriellen ANOVA aufgezählt und zusammengefasst. Bei der statistischen Untersuchung wurde der Einfluss der untersuchten Dichtmittel und der verwendeten Implantatsysteme, die Wirkung einer dynamischen Kausimulation (Vorbelastung) sowie die Wirkung der Zwei- und Dreifachinteraktionen auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens überprüft.

Tabelle 6: Tests der Zwischensubjekteffekte (Abhängige Variable: Logarithmus der Bakterienzahl); Einfachinteraktionen (blau), Zweifachinteraktionen (grün), Dreifachinteraktion (rot)

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Korrigiertes Modell	437,694 ^a	15	29,18	6,554	0,000
Konstanter Term	1123,114	1	1123,114	252,263	0,000
Implantatsystem	10,023	1	10,023	2,251	0,136
Dichtmittel	265,173	3	88,391	19,854	0,000
Vorbelastung	5,555	1	5,555	1,248	0,266
Dichtmittel*Vorbelastung	83,860	3	27,953	6,279	0,000
Dichtmittel*Implantatsystem	34,498	3	11,499	2,583	0,056
Vorbelastung*Implantatsystem	0,003	1	0,003	0,001	0,979
Dichtmittel*Vorbelastung*Implantatsystem	38,581	3	12,86	2,889	0,038
Fehler	641,110	144	4,452		
Gesamt	2201,919	160			
Korrigierte Gesamtvariation	1078,805	159			

a. R-Quadrat = 0,406 (korrigiertes R-Quadrat = 0,344)

Insgesamt können anhand der ermittelten Daten folgende Feststellungen in Bezug auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens getroffen werden:

Implantatsystem

- Die Ergebnisse zeigen, dass weder das Bego Semados RI-Implantatdesign noch das Xive S Plus-Implantatdesign eine bakterielle Besiedlung des Implantatlumens verhindern können. Es konnte kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) zwischen den Implantatsystemen bei der bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens ermittelt werden (s. 5.2.1 u. Tabelle 6). Teil a) der Nullhypothese kann nicht abgelehnt werden.

Dichtmittel

- Die Abdichtung des Implantatlumens mit den verwendeten Dichtmitteln im Vergleich zur Leer-Gruppe ergab einen höchstsignifikanten Unterschied ($p < 0,001$) in Bezug auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens (s. 5.2.2 u. Tabelle 6). Teil b) der Nullhypothese muss abgelehnt werden.

Die Dichtmittel Berutemp 500 T2 und 1 %iges CHX-Gel wiesen nach Auswertung der Messdaten einen Median von null auf, aber auch der Median des Dichtmittels KieroSeal zeigte im Vergleich zur Leer-Probe eine geringere bakterielle Besiedlung des Implantatlumens. Im direkten Vergleich der Dichtmittel konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens festgestellt werden (s. 5.2.2). Insgesamt konnte nur bei der Interaktion *Berutemp 500 T2*Nichtbelastung*Bego Semados RI* eine absolute Bakterienfreiheit des Implantatlumens ermittelt werden (s. Abb. 24)

- Interaktion *Dichtmittel*Vorbelastung*: Der Einfluss der Dichtmittel auf die Bakterienanzahl im Implantatlumen in Abhängigkeit von der Vorbelastung durch eine dynamische Kausimulation wurde als höchstsignifikant ($p < 0,001$) ermittelt (s. Tabelle 6).
- Interaktion *Dichtmittel*Implantatsystem*: Der Einfluss der Dichtmittel auf die Bakterienanzahl im Implantatlumen in Abhängigkeit vom verwendeten Implantatsystem wurde als knapp nicht signifikant ($p > 0,05$) analysiert (s. Tabelle 6).

Kausimulation

- Die Vorbelastung der Implantatsysteme durch eine dynamische Kausimulation zeigte keinen signifikanten Einfluss ($p > 0,05$) auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens (s. 5.2.3 u. Tabelle 6) Teil c) der Nullhypothese kann nicht zurückgewiesen werden.
- Die Interaktion *Vorbelastung*Implantatsystem* ergab keinen signifikanten Unterschied bei der bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens (s. Tabelle 6).

Mehrfachinteraktion: Dichtmittel*Vorbelastung*Implantatsystem

- Die dreifaktorielle Analyse der Interaktion *Dichtmittel*Vorbelastung*Implantatsystem* zeigte einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05$) auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens (s. 5.3 u. Tabelle 6).

6 Diskussion

6.1 Diskussion der verwendeten Materialien und Methoden

6.1.1 Mikrobiologischer Versuchsaufbau

Verschiedene Studien haben die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens mithilfe unterschiedlicher Methoden nachgewiesen^{8, 12, 14, 28, 35-38, 40, 46, 55, 69, 107, 108, 117, 129, 132, 136}. Der in dieser Studie angewendete absolute quantitative Bakteriennachweis mittels der Realtime-PCR-Methode kam auf diesem Gebiet und in dieser Form noch nicht zum Einsatz. Einen ähnlichen molekularbiologischen Ansatz verfolgten *Do Nascimento et al.*³⁸⁻⁴¹, *Paolantonio et al.*¹⁰³, *D'Ercole et al.*²⁹ und *Barbosa et al.*¹² in ihren Studien. Eine Vergleichbarkeit der ermittelten Daten ist aufgrund der unterschiedlichen mikrobiologischen Messmethoden aber nur sehr eingeschränkt möglich (s.u.).

In den anderen Arbeiten, die sich mit diesem Thema auseinandergesetzt haben^{8, 14, 28, 35, 36, 46, 55, 69, 107, 108, 117, 129, 132, 136} wurden entweder Proben aus dem Implantatlumen oder aus der Nährlösung, in welche die Implantate eingelegt waren, entnommen und auf Nährböden ausgestrichen und kultiviert. Eine definitive Aussage, ob eine bakterielle Besiedlung des Implantatlumens stattgefunden hat oder nicht, kann mit dieser Methode getroffen werden. Durch Auszählen der entstandenen Bakterienkolonien (Koloniebildende Einheit = CFU/ml) kann zusätzlich die ungefähre Anzahl der Bakterien bestimmt werden. Exakte Aussagen über die Bakterienanzahl im Implantatlumen lassen sich jedoch nicht treffen.

Mit dem in dieser Arbeit verwendeten Nachweisverfahren, bei dem eine absolute Quantifizierung der Bakterienzahlen mithilfe einer Realtime-PCR-Methode erfolgte, kann nun die Anzahl der Bakterien im Implantatlumen exakt angegeben werden.

Bei dem Verfahren handelt es sich um ein sehr sensitives Verfahren. Von entscheidender Bedeutung ist, dass die Arbeitsabläufe nach einem standardisierten Muster durchgeführt werden, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Dass die größeren Streuwerte bei den ermittelten Bakterienzahlen im Implantatlumen unter anderem auch auf geringe Unterschiede bei der mechanischen Durchführung der einzelnen Probenentnahmen zurückzuführen sind, kann trotz der standardisierten Arbeitsabläufe nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu garantieren, wurden die ermittelten Messdaten logarithmiert. Dies ist ein übliches Verfahren bei der Verwertung von Daten, welche durch lebende Organismen (hier: *Escherichia coli*) generiert werden.

*Paolantonio et al.*¹⁰³ und *D'Ercole et al.*²⁹ wendeten zum Nachweis pathogener Bakterien im Implantatlumen in einer in-vivo-Studie eine Multiplex-PCR an. Bei diesem Verfahren können Genomabschnitte unterschiedlicher Organismen identifiziert werden. So konnten parodontalpathogene Keime wie *Porphyromonas gingivales*, *Prevotella intermedia* oder *Tannerella forsythensis* nachgewiesen werden. Dadurch, dass bei diesem Verfahren mehrere Primer und Sonden gleichzeitig zum Einsatz kommen, sind Wechselwirkungen zwischen den Oligonukleotiden, welche die Messergebnisse verfälschen können, deutlich wahrscheinlicher. Zudem wurde die Anzahl der Bakterien im Implantatlumen wie bei den meisten anderen Studien mithilfe kultureller Methoden (CFU/ ml; s.o.) quantifiziert.

Die schwierige Vergleichbarkeit der ermittelten Messdaten (Bakterienanzahl im Implantatlumen) mit den Daten der Studien von *Do Nascimento et al.*³⁸⁻⁴⁰ und *Barbosa et al.*¹², lässt sich damit erklären, dass die Versuche unter anderen Rahmenbedingungen (andere Implantatsysteme, keine Dichtmittel, menschlicher Speichel als Bakteriensuspension, etc.), nach unterschiedlichen standardisierten Arbeitsabläufen und mit einer anderen quantitativen Bakteriennachweismethode (DNA-Checkerboard-Hybridisierung) durchgeführt wurden. Zudem klassifizierten *Do Nascimento et al.*^{38, 41} und *Barbosa et al.*¹² die ermittelten Bakterienzahlen zum Teil in einer Rangtabelle (1, <10⁵ Zellen bis 5, >10⁶ Zellen).

Bei dem in dieser Studie verwendeten Enterobakterium *Escherichia coli* handelt es sich um einen Keim, welcher zwar auch in der Mundhöhle anzutreffen ist^{33, 128}, aber physiologisch eher im menschlichen Darm ansässig ist. Er hat somit auf die Entstehung und Manifestation einer Periimplantitis keinen direkten Einfluss. Er eignet sich allerdings trotzdem optimal zum Nachweis der bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens über den Mikrospalt zwischen Implantatkörper und Abutment, da sein Bewegungsverhalten und seine Größe einigen pathogenen Keimen, welche mit einer Periimplantitis in Verbindung gebracht werden, entspricht. Er wurde ebenfalls in vielen Studien mit ähnlichem Versuchsdesign zum Nachweis der bakteriellen Kontamination des Implantatlumens verwendet^{31, 33, 35, 46, 69, 82, 83, 119, 129}.

Die vorzeitige Kontamination der Implantatlumina wurde durch vorherige Sterilisation aller verwendeten Komponenten bei 121 ° Celsius sichergestellt. In verschiedenen Vorversuchen konnten nach der Sterilisation keine Bakterien im Implantatlumen festgestellt werden.

6.1.2 Versuchsaufbau dynamische Kausimulation

Die dynamische Kausimulation, welche bei dieser in-vitro-Studie durchgeführt wurde, sollte der durchschnittlichen klinischen Situation in situ möglichst nahe kommen. Zudem sollte die Versuchsreihe darüber Aufschluss geben, wie wirksam die verwendeten Dichtmittel das Implantatlumen während der Belastung vor einer bakteriellen Besiedlung schützt. In Vorversuchen konnte eine frühzeitige bakterielle Kontamination der Implantatlumina nach Vorbelastung und vor Einlegen in die Escherichia coli-Suspension ausgeschlossen werden.

Es existieren zahlreiche Studien, in denen die Bruchfestigkeit und das Verhalten verschiedener Implantatsysteme mithilfe von Kausimulationen untersucht wurden. Nur wenige Studien aber thematisieren in diesem Zusammenhang den Mikropalt zwischen Implantatkörper und Abutment sowie die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens^{39, 82, 83, 117, 129, 130}. Keine dieser Studien orientierte sich bei ihren Prüfverfahren an Richtlinien einer Norm, welche die Vergleichbarkeit der Daten erleichtern würde.

Die Belastungsversuche dieser Arbeit erfolgten in Anlehnung an die Richtlinien der DIN ISO Norm 14801 (s. 4.2.6). Da in dieser Studie der Fokus auf die Wirksamkeit der verwendeten Dichtmittel in Bezug auf die bakterielle Besiedlung des Implantatlumens und nicht auf Ermüdungs- bzw. Bruchverhalten der Implantat-Abutment-Komplexe gelegt wurde, erfolgten bei einigen Punkten des Prüfverfahrens Modifizierungsmaßnahmen (s. 4.2.6).

Bei dem Material, in welches die Implantate für eine achsengerechte Positionierung vor der Belastung eingebettet wurden, handelte es sich um ein Autopolymerisat auf Methylmethacrylat-Basis. Dieser Kunststoff (Technovit® 4004) besitzt laut Herstellerangaben einen durchschnittlichen Elastizitätsmodul von 2000 bis 2300 MPa. Im Verlauf von Voruntersuchungen für diese Dissertation wurden bei Dreipunktbiegeversuchen nach DIN EN ISO 178 (2011) Werte von 2300 bis 2920 MPa für diesen Werkstoff erreicht, welche in etwa der Elastizität des menschlichen Knochens entsprechen^{98, 138, 145}. Die ermittelten E-Module entsprachen annähernd den von der ISO-Norm 14801 geforderten Werten von 3000 MPa. Kein anderes getestetes Einbettmaterial erreichte bei Vorversuchen ähnlich hohe Elastizitätsmodul-Werte. Aus diesem Grund und weil Ermüdungs- und Bruchverhalten der Implantat-Abutment-Komplexe in dieser Studie keine Berücksichtigung fanden, wurde Technovit® 4004 zur Einbettung verwendet. Bei anderen Studien mit ähnlichem Versuchsdesign kam es ebenfalls zum Einsatz¹⁴⁵.

Die Anzahl der durchgeführten Kauzyklen (240.000/ 2 Hz) entsprechen in etwa einer klinischen Tragezeit von einem Jahr^{10, 34, 76, 80}. Dieser Zeitraum wurde gewählt, da in mehreren

Studien von einer erhöhten Implantatverlustrate durch eine Periimplantitis und verstärkten Knochenabbau innerhalb des ersten Jahres nach der Einheilungsphase berichtet wurde^{78, 92, 93, 106}. Zudem stellten *Steinebrunner et al.*¹²⁹ in einer Studie fest, dass bei vier von fünf untersuchten Implantatsystemen im Mittel zwischen 24.300 und 172.800 Kauzyklen notwendig waren, um eine bakterielle Besiedlung der Implantathohlräume nachzuweisen. Nur bei einem Implantatsystem (Camlog System) war eine bakterielle Kolonisation erst zu einem späteren Zeitpunkt quantifizierbar (345.600 Zyklen).

Die kaufunktionellen Belastungsversuche der Implantat-Abutment-Komplexe erfolgten in der Studie von *Steinebrunner et al.*¹²⁹ in einer Nährlösung (CASO-Bouillon). Vor dem Verschrauben der Implantat-Abutment-Komplexe und der folgenden Belastungsphase erfolgte eine Beimpfung der Implantatlumina mit einer *Escherichia coli*-Lösung. Während der Kausimulation wurde in festgelegten Abständen Proben der Nährlösung entnommen, in welcher die Belastung der Implantat-Abutment-Komplexe erfolgte. Diese Proben wurden anschließend auf ein Kulturmedium (ENDO-Agar-Nährböden) aufgetragen. Dieses Kulturmedium wurde nach 24 Stunden auf *Escherichia coli*-Wachstum überprüft. Wenn eine Keimbesiedelung nachgewiesen werden konnte, wurde die erreichte Kauzyklenzahl festgehalten.

Mit diesem Versuchsaufbau konnte zwar nachgewiesen werden, dass es unter simulierter kaufunktioneller Belastung zu einer bakteriellen Besiedlung über den Mikropalt kommt, eine exakte Aussage über die Menge der Bakterien, welche über den Mikropalt das Implantatlumen besiedeln, wie sie bei dem in dieser Arbeit vorgestellten Studiendesign möglich ist, konnte aber nicht getroffen werden. Der Einfluss des sogenannten Pumpeffektes auf die bakterielle Penetration über den Mikropalt konnte in dieser Studie ebenfalls nicht näher beleuchtet werden.

Anders als in der Studie von *Steinebrunner et al.*¹²⁹ erfolgten die simulierten kaufunktionellen Belastungsversuche von insgesamt 40 Proben in einer Studie von *Koutouzis et al.*⁸² nicht in einer Nährlösung, sondern in einer *Escherichia coli*-Lösung. Diese Bakterienlösung wurde alle 18 Stunden durch einen neuen Bakterienansatz ersetzt. Die Versuche erfolgten bei Zimmertemperatur. Eine Vergleichsgruppe wurde nicht kaufunktionell belastet. Es konnte gezeigt werden, dass eine simulierte Kaubelastung zu einer stärkeren bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens führt als eine Nichtbelastung der Implantat-Abutment-Komplexe. Der Nachweis der bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens erfolgte durch Kultivierung entnommener Proben aus dem Implantatlumen auf Nährböden und anschließendem Auszählen

der entstandenen Bakterienkolonien (CFU/ ml; s. 6.1.1). Eine exakte Aussage über die Bakterienmenge im Implantatlumen konnte in dieser Studie ebenfalls nicht getroffen werden.

Bei dem in dieser Arbeit vorgestellten Versuchsdesign wurde aufgrund hygienischer Richtlinien und der großen Probenzahl (160 Proben) auf eine direkte bakterielle Penetration während der simulierten Belastungsphase, wie sie bei *Koutouzis et al.*⁸² durchgeführt wurde, verzichtet.

Die Temperaturregulierung des destillierten Wassers, in welches die Implantat-Abutment-Komplexe während der Kausimulation eingelegt waren, konnte nicht wie in anderen Studien über eine in der Kausimulationseinheit integrierte thermostatisch gesteuerte Wasser-Umwälzvorrichtung erfolgen. Die bei diesem Versuchsaufbau durchgeführte Temperaturregulierung über ein regelbares Labornetzgerät in Verbindung mit einem Widerstandsdraht kam bisher in keiner veröffentlichten Studie zum Einsatz. Abgesehen von dem Problem der Verdunstung des destillierten Wassers, wies dieses Verfahren keine weiteren Nachteile auf und es konnten konstante Temperaturen von $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$ Celsius gehalten werden. Das Einhalten dieser Temperaturen war wichtig, um die Dichtmittel konstant dem Einfluss der physiologischen Mundhöhlentemperatur auszusetzen. Dadurch wurde der Einfluss eventuell entstehender Viskositäts-, Sprödigkeits- oder Plastizitätsveränderungen der Materialien berücksichtigt.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Implantatsystem

Es existiert eine Vielzahl von unterschiedlichen zweiteiligen Implantatsystemen auf dem Dentalmarkt (s. 2.2 u. 2.6). Verschiedene Studien zeigten, dass bei keinem der untersuchten Implantatsysteme seitens der Hersteller eine absolute Passgenauigkeit zwischen den einzelnen Komponenten hergestellt werden konnte^{69, 107, 115, 137}. Diese Passungenauigkeiten, welche fertigungsbedingt wohl kaum weiter zu minimieren sind, führen zu den beschriebenen Mikrospalten zwischen den Implantatsegmenten, über die dann eine bakterielle Besiedlung der Implantatinnenräume möglich ist.

Ein Ziel dieser Arbeit war es, die beiden untersuchten Implantatsysteme auf ihre bakterielle Dichtigkeit zu überprüfen.

Die beiden untersuchten Systeme unterscheiden sich hinsichtlich ihres Designs und der prothetischen Schnittstelle zwischen Implantatkörper und Abutment voneinander. Während es

sich bei der Schnittstelle des Bego Semados RI-Implantatsystems um eine modifizierte Konusform handelt, liegt beim Xive S Plus-System eine interne Stoßverbindung vor.

Die Ergebnisse dieser Studie stützen die Behauptung einiger anderer Studien, dass aktuell kein Implantatsystem eine 100 %ige bakterielle Besiedlung der Implantatlumina verhindern kann. Bei beiden untersuchten Implantatsystemen wurde unabhängig von anderen Interaktionen eine bakterielle Kontamination festgestellt.

Die Messungen dieser Arbeit konnten keinen signifikanten Unterschied bei der Anzahl der Bakterien im Implantatlumen zwischen den beiden getesteten Implantatsystemen, unabhängig von anderen Interaktionen, feststellen (s. 5.2.1 u. Tabelle 6). Dieses Ergebnis widerspricht den Aussagen einiger anderer Studien, bei denen die bakterielle Besiedlung bei Implantatsystemen mit konischer Implantat-Abutment-Schnittstelle signifikant niedriger ausfiel, als bei Implantatsystemen mit externen bzw. internen Stoßverbindungen^{39, 82, 83, 129}.

Ein Grund für dieses abweichende Ergebnis könnte das spezielle Design des Bego Semados RI-Implantatsystems sein, bei dem es sich im Grunde nicht um eine „echte“ konische Implantat-Abutment-Schnittstelle wie bei Implantatsystemen in anderen Studien handelt, sondern um eine Zwischenform aus Konus- und Stoßverbindung.

Aufschlussreich war in diesem Zusammenhang auch, dass bei beiden Implantatsystemen die bakterielle Besiedlung der Implantathohlräume nach nicht durchgeführter Abdichtung (Leer-Gruppe) und anschließender Vorbelastung niedriger ausfiel als nach Nichtbelastung (s. Abb. 24; rechts). Dieser Umstand kann eventuell dadurch erklärt werden, dass die simulierte Kaubelastung zu einem verstärkten Aneinanderpressen der einzelnen Implantatkomponenten bei der Implantatsysteme führt, in dessen Folge die bakterielle Penetration über Mikrospalten erschwert wird.

Bei der Auswertung der Daten sind die niedrigen Bakterienzahlen im Implantatlumen des Bego Semados RI-Systems nach Abdichtung mit dem Dichtmittel Berutemp 500 T2 auffällig. Nach Nichtbelastung konnte in keinem der getesteten Implantatlumina bakterielle DNA quantifiziert werden (s. Abb. 24; links). Erst nach Vorbelastung kam es zu einer bakteriellen Besiedlung, welche aber im Vergleich zur bakteriellen Kontamination der nicht abgedichteten Implantat-Abutment-Komplexe (Leer-Gruppe) deutlich niedriger ausfiel (s. Abb. 24; rechts). Dies lässt darauf schließen, dass die Abdichtung des Bego-Implantat-Abutment-Komplexes mit dem Berutemp 500 T2 im klinischen Alltag zu einer Minimierung der bakteriellen Besiedlung der Implantatlumina führt.

Ähnliche Ergebnisse beim Bego Semados RI-Implantatsystem konnten nach Abdichtung mit dem 1 %igen CHX-Gel ermittelt werden. Hier lagen nach Nichtbelastung sehr geringe Escherichia Coli-Zahlen in den Implantatlumina vor (s. Abb. 24; links). Nach Vorbelastung wurde, wie bei der Interaktion Bego Semados RI*Berutemp 500 T2, zwar auch eine Zunahme der bakteriellen Besiedlung im Vergleich zur Anzahl nach Nichtbelastung festgestellt (Abb. 24), aber der Vergleich mit der Leer-Gruppe lässt ebenfalls den Schluss zu, dass die Abdichtung mit dem CHX-Gel zu einer Bakterienreduktion im Implantatlumen des Bego-Implantatsystems führt.

Zwar wurden nach Abdichtung mit KieroSeal im Vergleich zur Leer-Gruppe bei den Bego Semados RI-Implantat-Abutment-Komplexen ebenfalls niedrigere Bakterienzahlen im Implantatlumen gemessen, die ermittelten Daten lagen jedoch über denen, welche nach Abdichtung mit Berutemp 500 T2 oder dem CHX-Gel quantifiziert wurden.

Nach Abdichtung der Xive-Implantat-Abutment-Komplexe mit den Dichtmitteln wurden teilweise Bakterienzahlen in den Implantatlumina ermittelt, welche nicht mit den Ergebnissen nach Abdichtung des Bego-Systems übereinstimmten.

So wurde in den Lumina der Xive-Implantat-Abutment-Komplexe nach Abdichtung mit Berutemp 500 T2 und anschließender Nichtbelastung, ähnlich wie beim Bego-System, noch minimale Escherichia coli-DNA quantifiziert (s. Abb. 24; links). Nach Vorbelastung lag die ermittelte Bakterienzahl dann aber über denen in der Bego-Gruppe (s. Abb. 24; rechts). Dies lässt den Verdacht zu, dass die Abdichtung eines konischen Implantat-Abutment-Designs mit Berutemp 500 T2 gegenüber der Abdichtung mit demselben Dichtmittel bei einem Implantatsystem mit interner Stoßverbindung effektiver vor einer bakteriellen Kontamination der Implantatinnenräume schützt.

Nach Abdichtung mit dem 1 %igen CHX-Gel wurden beim Xive-Implantatsystem sowohl nach Nichtbelastung als auch nach Vorbelastung höhere Bakterienzahlen im Implantatlumen ermittelt als beim Bego-Implantatsystem (s. Abb. 24). Dieser Umstand lässt darauf schließen, dass auch die Kombination konisches Implantat-Abutment-Design*CHX-Gel effektiver vor bakterieller Besiedlung schützt als die Kombination aus interner Implantat-Abutment-Stoßverbindung und CHX-Gel.

Anders verhält es sich nach Abdichtung der Xive-Implantat-Abutment-Komplexe mit KieroSeal. Während nach Nichtbelastung noch bei beiden Implantatsystemen ähnliche Bakterienzahlen ermittelt wurden, unterscheiden sich die Daten nach Vorbelastung beträchtlich voneinander. In den Lumina der Xive-Implantat-Abutment-Komplexe wurden hier sehr ge-

ringe Keimzahlen detektiert, während bei dem Bego-System deutlich mehr Bakterien ermittelt wurden (s. Abb. 24). Es ist wahrscheinlich, dass mit KieroSeal unter Kaufunktion eine bessere bakterielle Abdichtung bei Implantaten mit interner Stoßverbindung erzielt werden kann als bei Implantaten mit konischem Implantat-Abutment-Design.

6.2.2 Dichtmittel

Die Abdichtung der Fügstellen und Hohlräume zweiteiliger Implantatsysteme mit verschiedenen Dichtmitteln zur Prävention einer bakteriellen Kontamination der Implantatinnenräume war Thema einiger Studien in der Vergangenheit^{14, 24, 29, 42, 50, 52, 67, 69, 95, 103, 108, 110, 113, 118}.

1 %iges CHX-Gel

Die Reduzierung der Bakterienzahlen im Implantatlumen nach Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit chlorhexidinhaltigen Präparaten konnte in einigen der oben genannten Studien belegt werden^{14, 24, 29, 42, 52, 103}. Die Ergebnisse dieser Studien stützen ebenfalls die These, dass nach Applikation eines 1 %igen CHX-Gels, unabhängig von anderen Interaktionen, deutlich geringere Bakterienzahlen im Implantatlumen gemessen werden als bei unversiegelten Spalten und Hohlräumen (s. 5.2.2). Die geringen Bakterienzahlen können entweder auf eine abdichtende Funktion des Gels zwischen Abutment und Implantatkörper zurückgeführt werden oder auf die seit Jahrzehnten belegte und unbestrittene antibakterielle Wirkung des Chlorhexidins⁹¹.

Trotz der hohen Substantivität des Chlorhexidins ist die Wirkdauer temporär beschränkt⁹⁴. Wie lange ein protektiver Schutz von dem CHX-Gel in seiner Funktion als antibakterielle Substanz zwischen Abutment und Implantatkörper vorliegt, kann bei dem durchgeführten Studiendesign nicht beurteilt werden. Hierzu liegen auch keine Ergebnisse anderer Studien vor.

Eine Abnahme der antibakteriellen Wirkung des CHX-Gels innerhalb des Versuchszeitraums und die Vorbelastung des Implantat-Abutment-Komplexes können beispielsweise Gründe für die Bakterienzunahme im Implantatlumen sein. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass nach durchgeführter Vorbelastung mit dem Kausimulator höhere Bakterienzahlen im Implantatlumen quantifiziert wurden als nach Nichtbelastung. Eine Ursache für die Zunahme der Bakterien nach Vorbelastung könnte der durch die Kausimulation erzeugte Pumpeffekt sein (s. 2.8), welcher zu einem Auswaschen des applizierten CHX-Gels und damit zu einer Abnahme der antiseptischen Wirkung bzw. abdichtenden Funktion führen könnte.

Um eine dauerhafte präventive Wirkung mit dem CHX-Gel erreichen zu können, muss in regelmäßigen Abständen die Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe erneuert werden. Dies hätte eine eingeschränkte Indikation auf zweiteilige Implantatsysteme mit verschraubbaren prothetischen Suprakonstruktionen zur Folge. Im klinischen Praxisalltag ist dieses Vorgehen jedoch fraglich, da ein häufiges Ab- bzw. Aufschrauben der prothetischen Suprakonstruktion zu Ermüdungs- und Verschleißerscheinungen der Implantat-Komponenten führen kann. So empfiehlt beispielsweise der Hersteller des Bego Semados RI-Implantatsystems nur eine einmalige Verwendung der Implantatschrauben, um Materialbrüche etc. zu vermeiden. Dadurch können für den behandelnden Zahnarzt bzw. den Patienten bei jeder Abdichtung des Implantat-Abutment-Komplexes zusätzliche Kosten durch die empfohlene Schraubenneuerung oder anstehende Implantatreparaturen entstehen. Des Weiteren ist der Zeitaufwand und damit die Behandlungsdauer, die bei einer in regelmäßigen Abständen erfolgenden Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe auftritt, zu beachten und abzuwägen.

Berutemp 500 T2

Die Verwendung des Dichtmittels Berutemp 500 T2 zur Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe ist ein neues Verfahren, welches in dieser Arbeit erstmals zur Anwendung kam. Es war das einzige Produkt, das in einer Versuchsgruppe (*Berutemp 500 T2*Nichtbelastung*Bego Semados RI*) nach Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe zu einer absoluten Bakterienfreiheit im Implantatlumen führte (s. 5.3). Zudem waren die quantifizierten Bakterienzahlen in den anderen Gruppen nach Abdichtung mit diesem Schmierfett ebenfalls sehr gering und sind mit denen aus der CHX-Gruppe vergleichbar.

Ähnliche Bakterienzahlen wie bei dem CHX-Gel wurden auch nach Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit Berutemp 500 T2 und anschließender Vorbelastung ermittelt (s. 5.3). In den Implantatlumina konnten nach Vorbelastung ebenfalls mehr Bakterien als nach Nichtbelastung nachgewiesen werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass der Schmierstoff, genau wie das CHX-Gel (s.o.), durch die vorgeschaltete Kausimulation und den dadurch hervorgerufenen Pumpeffekt teilweise aus den Hohlräumen und Mikrospalten der Implantate gewaschen und somit eine bakterielle Kontamination erleichtert wurde. Eine regelmäßige Erneuerung der Abdichtung mit den beschriebenen Nachteilen (s.o.) wäre also höchstwahrscheinlich auch bei diesem Material erforderlich.

Die ähnlichen Ergebnisse bezüglich der Bakterienzahlen in den Implantatlumina nach Abdichtung mit Berutemp 500 T2 im Vergleich zur Abdichtung mit CHX-Gel sind hervorzuhe-

ben, weil das Schmierfett im Gegensatz zum Chlorhexidinglukonat keine antiseptische Wirkung besitzt.

Der Nachweis des klinischen Erfolges durch in-vivo-Studien kann zurzeit nicht erbracht werden, da dieses Produkt zum jetzigen Zeitpunkt keine Zulassung als Medizinprodukt nach den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes besitzt. Die Ergebnisse dieser Studie könnten jedoch Anlass dazu geben, entsprechende Produkte für eine eventuell spätere Zulassung zu prüfen.

KieroSeal

Nach Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit KieroSeal wurden im Vergleich zu den anderen beiden untersuchten Dichtmitteln höhere Bakterienkonzentrationen in den Implantatlumina ermittelt (s. 5.2.2). Ein Grund hierfür könnte die durch den Abbindevorgang des additionsvernetzenden Silikons entstehende Schrumpfung sein, welche eventuell zu einer Abnahme der Dichtigkeit und zu Mikrorissen im Material führt. Möglich wäre außerdem, dass das Dichtmittel durch fehlende antiseptische Eigenschaften und die zusätzlich entstehenden Mikrorisse beim Abbindevorgang eine größere Oberfläche für die Kolonisation mit pathogenen Bakterien der Mundhöhle darstellt. Insgesamt lagen die ermittelten Bakterienzahlen in den Implantatlumina nach Abdichtung mit KieroSeal aber auch deutlich unter denen, welche nach nicht durchgeführter Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe (Leer-Gruppen) quantifiziert wurden.

Unerwartete Ergebnisse lieferten die ermittelten Bakterienzahlen nach Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit KieroSeal unter dem Gesichtspunkt der Vorbelastung bzw. Nichtbelastung (s. 5.3). Während die dynamische Kausimulation sowohl beim CHX-Gel als auch beim Berutemp 500 T2 zu einer Zunahme der Bakterien im Implantatlumen geführt hatte, lagen die *Escherichia coli*-Zahlen nach Abdichtung mit KieroSeal und anschließender Vorbelastung unter denen nach Nichtbelastung. Eine mögliche Erklärung für dieses doch überraschende Ergebnis könnte sein, dass sich das A-Silikon unter Belastung effektiver in die Hohlräume und Mikropalten einlagert und gewissen Formveränderungen unterlegen ist, welche die bakterielle Kontamination erschweren.

Unter hygienischen Gesichtspunkten muss die Applikationsform des KieroSeals kritisch hinterfragt werden. Die Verwendung der Applikationsspritzen im klinischen Alltag sollte auf einen Patienten beschränkt sein. Trotz des Austausches der Applikationsansätze kann eine Übertragung von Infektionskrankheiten bei Mehrfachverwendung der Applikationsspritzen nicht ausgeschlossen werden, da keine sterile Reinigung möglich ist.

Unabhängig von anderen Interaktionen wurde festgestellt, dass die Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit allen hier untersuchten Dichtmitteln zu einer signifikanten Reduzierung der bakteriellen Besiedlung im Implantatlumen führt (s. 5.2.2 u. Tabelle 6). Die Fragestellung, welchen Einfluss diese Keim-Reduzierung im klinischen Alltag auf Entzündungsreaktionen des periimplantären Gewebes hat, kann in diesem in-vitro-Studienmodell nicht beantwortet werden. Klinische Studien müssen folgen.

Neben der Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit den in dieser Arbeit verwendeten Produkten und weiteren genannten Materialien anderer Studien (s. 2.9.2) kommen im zahnärztlichen Alltag vermehrt Produkte mit antibiotikahaltigen Zusätzen zum Einsatz. *Kleisner et al.*⁷⁷ legten in ihrer Arbeit dar, dass es durch den Einsatz eines antibiotikahaltigen Gels über einen Zeitraum von vier Wochen bzw. sechs Monaten zu einer signifikanten Reduzierung der Bakterienzahlen im Implantatlumen kam. Längerfristige Applikationen von antibiotikahaltigen Produkten in der Mundhöhle sollten hinsichtlich möglicher Resistenzbildungen bzw. Schleimhautsensibilisierungen jedoch kritisch betrachtet werden⁷⁷.

6.2.3 Dynamische Kausimulation

Implantatbelastungsversuche mithilfe von Kausimulatoren sind ein übliches Verfahren, um Materialermüdungserscheinungen oder das Bruchverhalten endossaler dentaler Implantate zu prüfen. Wie schon beschrieben, existieren aber nur wenige Studien, die sich mit der bakteriellen Besiedlung des Implantatlumens nach vorheriger Kausimulation auseinandergesetzt haben
39, 82, 83, 117, 129, 130

In dieser Arbeit wurde zwar festgestellt, dass eine dynamische Kausimulation zu höheren Bakterienzahlen im Implantatlumen führt als nach Nichtbelastung, aber auch, dass der Unterschied der Keimzahlen nach Vorbelastung bzw. Nichtbelastung nicht signifikant ist (s. 5.2.3 u. Tabelle 6).

Diese Ergebnisse decken sich nicht mit denen anderer Studien. So ermittelten *Do Nascimento et al.*³⁹ und *Koutouzis et al.*^{82, 83} eine signifikant höhere Bakterienpenetration bei den Implantat-Abutment-Komplexen mit Belastungsversuchen in einem Kausimulator gegenüber den Implantat-Abutment-Komplexen, die nicht belastet wurden.

Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse könnten folgende sein: Während in den Studien von *Do Nascimento et al.*³⁹ und *Koutouzis et al.*^{82, 83} während der laufenden Kausimulation die bakterielle Penetration mithilfe von menschlichem Speichel bzw. einer *Escherichia coli*-

Suspension über einen Zeitraum von fünf bis sieben Tagen erfolgte, wurden bei dieser Studie die Implantat-Abutment-Komplexe erst nach der dynamischen Kausimulation für sieben Tage in eine *Escherichia coli*-Lösung eingelegt. Der beschriebene Pumpeffekt (s. 2.8) kommt dadurch bei diesem Studiendesign nicht zum Tragen, während er in den anderen Studien für die signifikant erhöhte Bakterienzahl im Implantatlumen nach Belastung mitverantwortlich sein kann.

Nicht unerheblichen Einfluss auf die Anzahl der Bakterien im Implantatlumen könnte auch die Anzahl der durchgeführten Kauzyklen haben. In vorausgehenden Studien^{39, 82, 83, 129} wurden die Implantat-Abutment-Komplexe höheren Kauzyklusraten ausgesetzt. Allerdings wurden teilweise niedrigere Belastungskräfte und Frequenzen verwendet.

Für zukünftige Studien mit ähnlichem Versuchsaufbau wäre eine Erhöhung der Kauzyklenzahl zu überlegen, um das Dichtigkeitsverhalten der Dichtmittel und Implantatsysteme nach längerer Belastung zu eruieren. In diesem Zusammenhang besteht die Vermutung, dass es durch eine längere dynamische Belastungsphase zu einer stärkeren Materialermüdung der Dichtmittel kommen kann. Außerdem ist es eventuell möglich, dass sich die Stabilität der Implantat-Abutment-Verbindungen verringert und der Mikropalt dauerhaft vergrößert wird¹⁴⁵. Dies könnte die Besiedlung des Implantatinnenlumens mit Bakterien über den Spalt erleichtern^{115, 129}.

Ein weiterer Einflussfaktor kann die Art und Weise der Durchführung der Kausimulation sein. Während in dieser Studie die ISO-Norm 14801 als Leitlinie für die Durchführung der Belastungsversuche diente, wurde in den anderen Studien ein individueller Versuchsaufbau in Bezug auf die Belastungsversuche durchgeführt.

Auch die Zusammensetzung und das Design der Implantat-Abutment-Schnittstelle könnten einen erheblichen Einfluss auf die bakterielle Besiedlung der Implantathohlräume nach Vorbelastung haben. In vorangegangenen Studien wurden zwar ähnliche Implantatsysteme untersucht, doch die hier verwendeten Implantatsysteme kamen in diesen Arbeiten nicht zum Einsatz.

6.3 Schlussfolgerung

Unter Berücksichtigung der ermittelten Messergebnisse können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

Die Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit den untersuchten Materialien scheint eine sinnvolle Methode zu sein, um das Implantatlumen vor einer bakteriellen Besiedlung zu schützen. Diesbezüglich kann es als eine sinnvolle Ergänzung zur Periimplantitisprophylaxe betrachtet werden. Nach Abdichtung der Komplexe mit den Dichtmitteln wurden signifikant geringere Bakterienzahlen in den Implantatlumina der beiden Systeme ermittelt als nach Nichtabdichtung. Bei den Dichtmitteln Berutemp 500 T2 und dem 1 %igen CHX-Gel wurden ähnlich niedrige Bakterienwerte in den Hohlräumen der Implantate ermittelt. In diesem Zusammenhang ist allerdings anzunehmen, dass die niedrigen Keimzahlen nach Abdichtung mit dem CHX-Gel zu einem Großteil aufgrund der antiseptischen Wirkung des Chlorhexidinglukonats erreicht wurden und weniger durch den abdichtenden Effekt des Produktes. Umso höher müssen die niedrigen Bakterienzahlen nach Abdichtung mit Berutemp 500 T2 eingestuft werden, da der Fettschmierstoff keine antiseptischen Eigenschaften besitzt und die Ergebnisse wohl ausschließlich durch das abdichtende Verhalten des Materials erreicht wurden. Zwar wiesen die Hohlräume nach Abdichtung mit KieroSeal höhere *Escherichia Coli*-Zahlen auf als nach Abdichtung mit den beiden anderen Dichtmitteln, aber im Vergleich zu den ermittelten Werten nach Nicht-Abdichtung (Leer-Gruppe) führte die Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit diesem Material ebenfalls zu einer Reduzierung der bakteriellen Besiedlung der Implantatlumina.

Die ermittelten Messdaten dieser Arbeit zeigen außerdem, dass die hier untersuchten zweiteiligen Implantatsysteme eine bakterielle Besiedlung der Implantathohlräume nicht verhindern können. Ein Ziel der Implantathersteller muss also auch in Zukunft sein, die Passgenauigkeit der einzelnen Komponenten zu optimieren.

Die klinische Relevanz der Ergebnisse, welche in dieser in-vitro-Untersuchung ermittelt wurden, kann aufgrund der eingeschränkten Übertragbarkeit auf die in-vivo-Situation nur abgeschätzt werden. Limitierende Faktoren wie der parodontale Zustand des Patienten, dessen Mundhygiene oder eventuell vorhandene Habbits (z.B. Bruxismus) und damit einhergehende erhöhte Kaukräfte, konnten in dieser Studie nicht berücksichtigt werden.

Inwieweit die Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit den untersuchten Dichtmitteln einen Rückgang der Entzündungsreaktion des periimplantären Gewebes bewirkt bzw. eine solche verhindern kann und ob die Minimierung des Keimreservoirs in den Hohlräumen der Implantate durch die Abdichtung beispielsweise zu kürzeren Wundheilungsphasen nach Implantation führt, muss in anschließenden klinischen Studien evaluiert werden.

7 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die bakterielle Kontamination des Implantatinnenlumens an zwei verschiedenen Implantatsystemen nach Abdichtung mit einem Silikon (KieroSeal), einem antiseptischen Chlorhexidin-Gel (Chlorhexamed® 1 % Gel) und einem auf Fett basierenden Schmierstoff (Berutemp 500 T2) zu untersuchen. Hierzu wurden zwei Versuchsreihen durchgeführt. Insgesamt wurden 160 Proben (Implantat-Abutment-Komplexe) untersucht. In jeder der beiden durchgeführten Versuchsreihen kamen 80 Proben zum Einsatz, bei denen es sich um jeweils 40 Bego Semados RI- und 40 Xive S Plus-Implantat-Abutment-Komplexe handelte. Jeweils zehn Komplexe pro Implantatsystem wurden mit einem der drei Dichtmittel versiegelt. Weitere zehn Komplexe pro System erhielten keine Abdichtung und fungierten so als Leerproben. In der ersten Versuchsreihe wurden die Implantat-Abutment-Komplexe direkt nach der Abdichtung mit den Dichtmitteln für sieben Tage in eine Escherichia coli-Bakterienlösung eingelegt, während in der zweiten Versuchsreihe jeder abgedichtete Komplex zuvor für 240.000 Zyklen bei 2 Hz in einem Kausimulator belastet wurde. Die Belastung erfolgte bei $37 \pm 2^\circ \text{C}$ in destilliertem Wasser in Anlehnung an die Richtlinien der DIN ISO Norm 14801. Die quantitative Bestimmung der Bakterienzahl im Implantatlumen wurde nach der siebentägigen Bakterienpenetration mit einem Realtime-PCR-Verfahren durchgeführt. Die Auswertung der Messdaten, welche aus Übersichtsgründen zuvor logarithmiert wurden, erfolgte in einer dreifaktoriellen ANOVA, bei der das Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ festgelegt wurde.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Abdichtung des Implantatlumens mit den verwendeten Dichtmitteln zu einer höchstsignifikanten Reduzierung der Bakterienzahlen im Implantatlumen führt. Die Dichtmittel Berutemp 500 T2 und das 1 %ige Chlorhexamed-Gel wiesen hierbei nach Auswertung der Messdaten sehr geringe Bakterienzahlen im Implantatlumen auf. Die ermittelten Bakterienzahlen nach Abdichtung mit KieroSeal lagen zwar über denen der beiden anderen Dichtmittel, aber im Vergleich zur Leerprobe konnte auch hier ein positiver Effekt festgestellt werden. Die ermittelten Messdaten zeigen außerdem, dass unter simulierter Kaufunktion und vorheriger Abdichtung des konischen Implantat-Abutment-Designs (Bego Semados RI) mit Berutemp 500 T2 oder dem CHX-Gel ein effektiverer Schutz vor einer bakteriellen Besiedlung der Implantatinnenräume vorliegt als nach Abdichtung des Implantatdesigns mit interner Stoßverbindung (Xive S Plus) durch die beiden

Dichtmittel. Anders verhält es sich nach Abdichtung mit KieroSeal. Hier scheint das Silikon in Verbindung mit dem Xive S Plus-Implantatdesign besser vor einer bakteriellen Besiedlung der Implanthohlräume zu schützen, als nach Abdichtung des BegoSemados RI-Implantatdesigns mit diesem Material. Die ermittelten Daten zeigen außerdem, dass keines der beiden untersuchten Implantatdesigns unabhängig von anderen Interaktionen eine bakterielle Besiedlung des Implantatlumens vollständig und sicher verhindern kann.

Schlussfolgernd scheint die Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit den untersuchten Dichtmitteln eine sinnvolle Ergänzung zur Periimplantitisprophylaxe zu sein. Die Überprüfung der in dieser in-vitro-Studie ermittelten Ergebnisse sollte in klinischen Studien fortgeführt werden. Offen bleiben die Fragen, ob es nach Abdichtung der Implantat-Abutment-Komplexe mit den Dichtmitteln zu einem Rückgang der Entzündungsreaktion des periimplantären Gewebes kommt, welchen Einfluss die kaufunktionelle Belastung der Implantate über einen längeren Zeitraum auf die bakterielle Besiedlung der Implanthohlräume hat, welchen Einfluss hierbei der sogenannte “Pumpeffekt“ spielt oder wie sich die Dichtmittel im klinischen Praxisalltag bewähren (Handhabung, Geschmack, etc.).

8 Summary

The bacterial colonization of the implant-abutment-interface of two-part dental implant systems via the micro gap is regarded as a major problem in implantology. The consequence of this colonization can be peri-implant inflammatory reactions, possibly resulting in implant failure. Several materials have been developed in order to achieve a sufficient seal. However, very few data is available in this regard. Thus, the aim of this in-vitro study was to analyze the bacterial colonization of the implant-abutment-interface of two implant systems after sealing the gap with different sealing compounds and dynamic loading.

Three sealants (1 % CHX-Gel, KieroSeal, Berutemp 500 T2) were used to seal the implant-abutment gap of two different implant systems (Bego Semados RI/ Xive S Plus; standard abutments; 2*n=10 per group A/B). One group out of 10 samples per implant system was left without sealing as a control sample. After sealing the micro gap, group A was loaded with 240.000 cycles of 120 N (mean temperature: $37 \pm 2^\circ \text{C}$), using a chewing simulator (prematec F1000), whereas group B was not loaded. Subsequently the implant-abutment-complexes (n=160 Group A/B) were incubated for seven days in a bacterial solution of E. coli. After removing the abutments, microbial samples were taken from the inside of the implants. The bacterial contamination of the samples was analyzed using a quantitative real-time PCR. For a better comparison of the measured data, the results were decadic logarithm. For statistical correlation analysis multifactorial ANOVA was used ($\alpha=.05$).

The analysis of the collected data based on the use of the sealants Berutemp 500 T2 and 1% Chlorhexamed gel showed very low amounts of bacteria in the implant lumen. The number of bacteria determined after sealing the micro gap with KieroSeal was higher than after using the other two sealing components. Yet, in comparison to the blank sample, a positive effect was still observable. The results of this study demonstrate that the sealing of the micro gap with the tested sealants leads to a highly significant reduction of bacterial contamination in the implant lumen. The combination Bego Semados RI*Berutemp 500 T2*Unload resulted in an absolute absence of bacteria in the implant lumen. After sealing with Berutemp 500 T2 or CHX gel and simulated mastication, the conical implant-abutment design (Bego Semados RI) showed a more effective protection against bacterial colonization of the implant lumen than implant design with internal connection (Xive S Plus). The opposite is the case for the application of KieroSeal: the silicone seems to achieve a better protection of the Xive S Plus-

Implant-design against bacterial colonization of the implant cavities than sealing the Bego Semados RI-Implant-Design with this material. The data obtained also showed that neither of the two investigated implant designs can prevent the bacterial colonization of the implant lumen. Also, neither of the two systems shows a significantly better protection against bacterial colonization of the inner lumen. The bacterial colonization after chewing simulation was higher than without, but there was no significant difference.

The results of this study should be verified in clinical trials to achieve a higher level of evidence. In this context it would be interesting to investigate, if there is a decrease in inflammation of peri-implant tissues after sealing the implants with the materials used. Another interesting aspect is to investigate the influence of masticatory loading of implants regarding the bacterial colonization of the implant cavities. In this context, it is also important to determine how far the “pump effect” influences the results and, respectively, how the sealants prove themselves to be effective in clinical practice (handling, taste, etc.). Within the limits of this study it can be concluded that the sealing the implant-abutment-complexes seems to be an effective method to reduce bacterial colonization of the implant lumen and therefore serves as a useful addition to peri-implantitis prophylaxis.

9 Literaturverzeichnis

1. Dynamische Ermüdungsprüfung für enossale dentale Implantate. DIN EN ISO 14801:2007.
2. Adell R., Eriksson B., Lekholm U., Branemark P. I., Jemt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 5: 347-359; 1990.
3. Adell R., Lekholm U., Rockler B., Branemark P. I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*; 10: 387-416; 1981.
4. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. *J Prosthet Dent*; 60: 75-84; 1988.
5. Albrektsson T., Isidor F. Consensus report session IV. In: Lang N. P., Karring T., Hrsg. Proceedings of the 1 st European Workshop on Periodontology; 1993; Ittingen Charterhouse, Ittingen, Schweiz: *Quintessence Publishing Co., Ltd.* 1994; 365-369.
6. Aloise J. P., Curcio R., Laporta M. Z., Rossi L., da Silva A. M., Rapoport A. Microbial leakage through the implant-abutment interface of Morse taper implants in vitro. *Clin Oral Implants Res*; 21: 328-335; 2010.
7. Andersson B., Glauser R., Maglione M., Taylor A. Ceramic implant abutments for short-span FPDs: a prospective 5-year multicenter study. *Int J Prosthodont*; 16: 640-646; 2003.
8. Assenza B., Tripodi D., Scarano A., Perrotti V., Piattelli A., Iezzi G., D'Ercole S. Bacterial leakage in implants with different implant-abutment connections: an in vitro study. *J Periodontol*; 83: 491-497; 2012.
9. Assuncao W. G., Barao V. A., Delben J. A., Gomes E. A., Garcia I. R. Jr. Effect of unilateral misfit on preload of retention screws of implant-supported prostheses submitted to mechanical cycling. *J Prosthodont Res*; 55: 12-18; 2010.
10. Att W., Kurun S., Gerds T., Strub J. R. Fracture resistance of single-tooth implant-supported all-ceramic restorations: an in vitro study. *J Prosthet Dent*; 95: 111-116; 2006.

11. Attard N., Zarb G. A. Implant prosthodontic management of posterior partial edentulism: long-term follow-up of a prospective study. *J Can Dent Assoc*; 68: 118-124; 2002.
12. Barbosa R. E., do Nascimento C., Issa J. P., Watanabe E., Ito I. Y., De Albuquerque R. F. Jr. Bacterial culture and DNA Checkerboard for the detection of internal contamination in dental implants. *J Prosthodont*; 18: 376-381; 2009.
13. Beldar A., Bhongade M. L., Byakod G., Buregoni C. Early loading of single-piece implant for partially edentulous posterior arch: a prospective one-year case report. *Case Rep Dent*; doi: 10.1155/2013/854062.; 2013.
14. Besimo C. E., Guindy J. S., Lewetag D., Meyer J. Prevention of bacterial leakage into and from prefabricated screw-retained crowns on implants in vitro. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 14: 654-660; 1999.
15. Besimo C. E., Lambrecht J. T., Guindy J. S. Accuracy of implant treatment planning utilizing template-guided reformatted computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol*; 29: 46-51; 2000.
16. Binon P., Weir, D., Watanabe, L., Walker, L. Implant component compatibility. In: Laney W. R., Tolman D. E., Hrsg. Tissue integration in oral orthopedic and maxillofacial reconstruction; 1990; Mayo Medical Center, Rochester, Minnesota: *Quintessence Publishing Co., Ltd.* 1992; 218-226.
17. Botero J. E., Gonzalez A. M., Mercado R. A., Olave G., Contreras A. Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *J Periodontol*; 76: 1490-1495; 2005.
18. Bragger U., Aeschlimann S., Burgin W., Hammerle C. H., Lang N. P. Biological and technical complications and failures with fixed partial dentures (FPD) on implants and teeth after four to five years of function. *Clin Oral Implants Res*; 12: 26-34; 2001.
19. Branemark P. I. Capillary form and function. The microcirculation of granulation tissue. *Bibl Anat*; 7: 9-28; 1965.
20. Branemark P. I. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent*; 50: 399-410; 1983.

21. Branemark P. I., Adell R., Breine U., Hansson B. O., Lindstrom J., Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg*; 3: 81-100; 1969.
22. Branemark P. I., Hansson B. O., Adell R., Breine U., Lindstrom J., Hallen O., Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*; 16: 1-132; 1977.
23. Brogini N., McManus L. M., Hermann J. S., Medina R. U., Oates T. W., Schenk R. K., Buser D., Mellonig J. T., Cochran D. L. Persistent acute inflammation at the implant-abutment interface. *J Dent Res*; 82: 232-237; 2003.
24. Buzello A.M., Schütt-Gerowitt H., Niedermeier W. Desinfizierende Spüllösungen zur Keimzahlreduktion im Interface zwischen Implantat und Aufbau. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie*; 21: 216-223; 2005.
25. Callan D. P., Cobb C. M., Williams K. B. DNA probe identification of bacteria colonizing internal surfaces of the implant-abutment interface: a preliminary study. *J Periodontol*; 76: 115-120; 2005.
26. Cochran D. L., Buser D., ten Bruggenkate C. M., Weingart D., Taylor T. M., Bernard J. P., Peters F., Simpson J. P. The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res*; 13: 144-153; 2002.
27. Covani U., Marconcini S., Crespi R., Barone A. Bacterial plaque colonization around dental implant surfaces. *Implant Dent*; 15: 298-304; 2006.
28. D'Ercole S., Scarano A., Perrotti V., Mulatinho J., Piattelli A., Iezzi G., Tripodi D. Implants with external hexagon and conical implant-abutment connections: an in vitro study of the bacterial contamination. *J Oral Implantol*: [Epub ahead of print]; 2011.
29. D'Ercole S., Tete S., Catamo G., Sammartino G., Femminella B., Tripodi D., Spoto G., Paolantonio M. Microbiological and biochemical effectiveness of an antiseptic gel on the bacterial contamination of the inner space of dental implants: a 3-month human longitudinal study. *Int J Immunopathol Pharmacol*; 22: 1019-1026; 2009.
30. Da Silva-Neto J. P., Nobilo M. A., Penatti M. P., Simamoto P. C., Jr., Das Neves F. D. Influence of methodologic aspects on the results of implant-abutment interface microleakage tests: a critical review of in vitro studies. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 27: 793-800; 2012.

31. Da Silva-Neto J. P., Prudente M. S., Carneiro T. A., Nobilo M. A., Penatti M. P., Neves F. D. Micro-leakage at the implant-abutment interface with different tightening torques in vitro. *J Appl Oral Sci*; 20: 581-587; 2012.
32. De Boever A. L., Quirynen M., Coucke W., Theuniers G., De Boever J. A. Clinical and radiographic study of implant treatment outcome in periodontally susceptible and non-susceptible patients: a prospective long-term study. *Clin Oral Implants Res*; 20: 1341-1350; 2009.
33. Deconto M. A., Salvoni A. D., Wassall T. In vitro microbiological bacterial seal analysis of the implant/abutment connection in morse taper implants: a comparative study between 2 abutments. *Implant Dent*; 19: 158-166; 2010.
34. DeLong R., Sakaguchi R. L., Douglas W. H., Pintado M. R. The wear of dental amalgam in an artificial mouth: a clinical correlation. *Dent Mater*; 1: 238-242; 1985.
35. Dias E. C., Bisognin E. D., Harari N. D., Machado S. J., da Silva C. P., Soares G. D., Vidigal G. M. Jr. Evaluation of implant-abutment microgap and bacterial leakage in five external-hex implant systems: an in vitro study. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 27: 346-351; 2012.
36. Dibart S., Warbington M., Su M. F., Skobe Z. In vitro evaluation of the implant-abutment bacterial seal: the locking taper system. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 20: 732-737; 2005.
37. Do Nascimento C., Barbosa R. E., Issa J. P., Watanabe E., Ito I. Y., De Albuquerque R. F. Jr. Bacterial leakage along the implant-abutment interface of premachined or cast components. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 37: 177-180; 2008.
38. Do Nascimento C., Barbosa R. E., Issa J. P., Watanabe E., Ito I. Y., De Albuquerque R. F. Jr. Use of checkerboard DNA-DNA hybridization to evaluate the internal contamination of dental implants and comparison of bacterial leakage with cast or pre-machined abutments. *Clin Oral Implants Res*; 20: 571-577; 2009.
39. Do Nascimento C., Miani P. K., Pedrazzi V., Goncalves R. B., Ribeiro R. F., Faria A. C., Macedo A. P., De Albuquerque R. F. Jr. Leakage of saliva through the implant-abutment interface: in vitro evaluation of three different implant connections under unloaded and loaded conditions. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 27: 551-560; 2012.

40. Do Nascimento C., Miani P. K., Pedrazzi V., Muller K., De Albuquerque R. F. Jr. Bacterial leakage along the implant-abutment interface: culture and DNA Checkerboard hybridization analyses. *Clin Oral Implants Res*; 23: 1168-1172; 2012.
41. Do Nascimento C., Miani P. K., Watanabe E., Pedrazzi V., De Albuquerque R. F. Jr. In vitro evaluation of bacterial leakage along the implant-abutment interface of an external-hex implant after saliva incubation. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 26: 782-787; 2011.
42. Duarte A. R., Rossetti P. H., Rossetti L. M., Torres S. A., Bonachela W. C. In vitro sealing ability of two materials at five different implant-abutment surfaces. *J Periodontol*; 77: 1828-1832; 2006.
43. Ericsson I., Persson L. G., Berglundh T., Edlund T., Lindhe J. The effect of antimicrobial therapy on periimplantitis lesions. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*; 7: 320-328; 1996.
44. Ericsson I., Persson L. G., Berglundh T., Marinello C. P., Lindhe J., Klinge B. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Periodontol*; 22: 255-261; 1995.
45. Esposito M., Hirsch J. M., Lekholm U., Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci*; 106: 527-551; 1998.
46. Faria R., Gressler May L., De Vasconcellos D. K., Maziero Volpato C. A., Bottino M. A. Evaluation of the bacterial leakage along the implant-abutment interface. *Journal of Dental Implants*; 1: 51-57; 2011.
47. Ferreira S. D., Silva G. L., Cortelli J. R., Costa J. E., Costa F. O. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol*; 33: 929-935; 2006.
48. Fransson C., Lekholm U., Jemt T., Berglundh T. Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clin Oral Implants Res*; 16: 440-446; 2005.
49. Fransson C., Wennstrom J., Tomasi C., Berglundh T. Extent of peri-implantitis-associated bone loss. *J Clin Periodontol*; 36: 357-363; 2009.
50. Fritzemeier C. U., Schmüdderich W. Periimplantitisprophylaxe durch Versiegelung der Implantatinnenräume mit GapSeal®. *Implantologie*; 15: 71-79; 2007.

51. Gratton D. G., Aquilino S. A., Stanford C. M. Micromotion and dynamic fatigue properties of the dental implant-abutment interface. *J Prosthet Dent*; 85: 47-52; 2001.
52. Groenendijk E., Dominicus J. J., Moorer W. R., Aartman I. H., Van Waas M. A. Microbiological and clinical effects of chlorhexidine enclosed in fixtures of 3I-Titamed implants. *Clin Oral Implants Res*; 15: 174-179; 2004.
53. Gross M., Abramovich I., Weiss E. I. Microleakage at the abutment-implant interface of osseointegrated implants: a comparative study. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 14: 94-100; 1999.
54. Gruica B., Wang H. Y., Lang N. P., Buser D. Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res*; 15: 393-400; 2004.
55. Guindy J. S., Besimo C. E., Besimo R., Schiel H., Meyer J. Bacterial leakage into and from prefabricated screw-retained implant-borne crowns in vitro. *J Oral Rehabil*; 25: 403-408; 1998.
56. Gunne J., Astrand P., Lindh T., Borg K., Olsson M. Tooth-implant and implant supported fixed partial dentures: a 10-year report. *Int J Prosthodont*; 12: 216-221; 1999.
57. Harder S., Dimaczek B., Acil Y., Terheyden H., Freitag-Wolf S., Kern M. Molecular leakage at implant-abutment connection - in vitro investigation of tightness of internal conical implant-abutment connections against endotoxin penetration. *Clin Oral Investig*; 14: 427-432; 2010.
58. Harder S., Quabius E. S., Ossenkop L., Kern M. Assessment of lipopolysaccharide microleakage at conical implant-abutment connections. *Clin Oral Investig*; 16: 1377-1384; 2012.
59. Heijdenrijk K., Raghoobar G. M., Meijer H. J., Stegenga B., Van der Reijden W. A. Feasibility and influence of the microgap of two implants placed in a non-submerged procedure: a five-year follow-up clinical trial. *J Periodontol*; 77: 1051-1060; 2006.
60. Hellwig E., Klimek J., Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung. 5. Auflage. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag 2009.
61. Henry P. J., Tolman D. E., Bolender C. The applicability of osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: three-year results of a prospective multi-center study. *Quintessence Int*; 24: 123-129; 1993.

62. Hermann J. S., Cochran D. L., Nummikoski P. V., Buser D. Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*; 68: 1117-1130; 1997.
63. Hermann J. S., Schoolfield J. D., Schenk R. K., Buser D., Cochran D. L. Influence of the size of the microgap on crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*; 72: 1372-1383; 2001.
64. Heuer W., Elter C., Demling A., Neumann A., Suerbaum S., Hannig M., Heidenblut T., Bach F. W., Stiesch-Scholz M. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. *J Oral Rehabil*; 34: 377-382; 2007.
65. Horton R. L. The General Linear Model: Data Analysis in the Social and Behavioral Sciences. 1. Auflage. New York: *McGraw-Hill International Book Co.* 1978.
66. Ibrahim Z., Tschernitschek H., Rossbach A. Therapie und Rezidivprophylaxe einer Periimplantitis. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie*; 21: 174-178; 2005.
67. Ibrahim Z., Tschernitschek H., Rossbach A. Versiegelung der Implantatkomponenten des Brånemark®-Systems. *Implantologie*; 11: 161-167; 2003.
68. Jaffin R. A., Berman C. L. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol*; 62: 2-4; 1991.
69. Jansen V. K., Conrads G., Richter E. J. Microbial leakage and marginal fit of the implant-abutment interface. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 12: 527-540; 1997.
70. Jemt T., Lekholm U., Adell R. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: a preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 4: 211-217; 1989.
71. Joda T. Parodontitis und Periimplantitis - Die Herausforderung in der Nachsorge. *ZMK*; 24: 294-304; 2008.
72. Johns R. B., Jemt T., Heath M. R., Hutton J. E., McKenna S., McNamara D. C., Van Steenberghe D., Taylor R., Watson R. M., Herrmann I. A multicenter study of overdentures supported by Branemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 7: 513-522; 1992.
73. Jorge J. R., Barao V. A., Delben J. A., Assuncao W. G. The role of implant/abutment system on torque maintenance of retention screws and vertical misfit of implant-

- supported crowns before and after mechanical cycling. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 28: 415-422; 2013.
74. Karoussis I. K., Bragger U., Salvi G. E., Burgin W., Lang N. P. Effect of implant design on survival and success rates of titanium oral implants: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res*; 15: 8-17; 2004.
 75. Keller W., Bragger U., Mombelli A. Peri-implant microflora of implants with cemented and screw retained suprastructures. *Clin Oral Implants Res*; 9: 209-217; 1998.
 76. Kern M., Strub J. R., Lu X. Y. Wear of composite resin veneering materials in a dual-axis chewing simulator. *J Oral Rehabil*; 26: 372-378; 1999.
 77. Kleisner J., Marinello C. P., Kundert E., Lüthy H. Prevention of bacterial colonization on implant components in vivo by a topical metronidazole gel. *Acta Med Dent Helv*; 1: 250-257; 1996.
 78. Knöfler W., Knöfler A., Graf H. L. Die Überlebenswahrscheinlichkeit von Implantaten in einer zahnärztlichen Praxis im Zeitraum von zehn Jahren. *Zahnärztliche Implantologie*; 20: 230-246; 2004.
 79. Koeck B., Wagner W. Implantologie. Praxis der Zahnheilkunde Band 13. 2. Auflage. Tübingen: Elsevier Urban & Fischer Verlag 2004.
 80. Kohal R. J., Wolkewitz M., Mueller C. Alumina-reinforced zirconia implants: survival rate and fracture strength in a masticatory simulation trial. *Clin Oral Implants Res*; 21: 1345-1352; 2010.
 81. Koldsland O. C., Scheie A. A., Aass A. M. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol*; 38: 285-292; 2011.
 82. Koutouzis T., Mesia R., Calderon N., Wong F., Wallet S. The Effect of Dynamic Loading on Bacterial Colonization of the Dental Implant Fixture-Abutment Interface: An In-vitro Study. *J Oral Implantol*: [Epub ahead of print]; 2012.
 83. Koutouzis T., Wallet S., Calderon N., Lundgren T. Bacterial colonization of the implant-abutment interface using an in vitro dynamic loading model. *J Periodontol*; 82: 613-618; 2011.

84. Laine M. L., Leonhardt A., Roos-Jansaker A. M., Pena A. S., Van Winkelhoff A. J., Winkel E. G., Renvert S. IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*; 17: 380-385; 2006.
85. Lang N. P., Mombelli A., Tonetti M. S., Bragger U., Hammerle C. H. Clinical trials on therapies for peri-implant infections. *Ann Periodontol*; 2: 343-356; 1997.
86. Larrucea Verdugo C., Jaramillo Nunez G., Acevedo Avila A., Larrucea San Martin C. Microleakage of the prosthetic abutment/implant interface with internal and external connection: In vitro study. *Clin Oral Implants Res*: doi: 10.1111/clr.12217; 2013.
87. Lekholm U., Gunne J., Henry P., Higuchi K., Linden U., Bergstrom C., Van Steenberghe D. Survival of the Branemark implant in partially edentulous jaws: a 10-year prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 14: 639-645; 1999.
88. Leonhardt A., Grondahl K., Bergstrom C., Lekholm U. Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res*; 13: 127-132; 2002.
89. Leonhardt A., Renvert S., Dahlen G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res*; 10: 339-345; 1999.
90. Lindhe J., Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*; 35: 282-285; 2008.
91. Loe H., Schiott C. R. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res*; 5: 79-83; 1970.
92. Machtei E. E., Mahler D., Oettinger-Barak O., Zuabi O., Horwitz J. Dental implants placed in previously failed sites: survival rate and factors affecting the outcome. *Clin Oral Implants Res*; 19: 259-264; 2008.
93. Mardinger O., Ben Zvi Y., Chaushu G., Nissan J., Manor Y. A retrospective analysis of replacing dental implants in previously failed sites. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*; 114: 290-293; 2012.
94. Matthijs S., Adriaens P. A. Chlorhexidine varnishes: a review. *J Clin Periodontol*; 29: 1-8; 2002.
95. McCarthy G. R., Guckes A. D. Preventing bacterial colonization associated with two types of implant abutments. *J Prosthet Dent*; 70: 479; 1993.

96. Mengel R., Schroder T., Flores-de-Jacoby L. Osseointegrated implants in patients treated for generalized chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis: 3- and 5-year results of a prospective long-term study. *J Periodontol*; 72: 977-989; 2001.
97. Mombelli A., Müller N., Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*; 23 Suppl 6: 67-76; 2012.
98. Nahum A. M. The biomechanics of facial bone fracture. *Laryngoscope*; 85: 140-156; 1975.
99. Neukam F. Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK V 1.1. Erlangen: Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; 2000 Stand 04/ 2000.
100. Oliver W., Kreusser B. Historischer Rückblick auf die Entwicklung der zahnärztlichen Implantologie. *Implantologie Journal*; 1: 8-11; 2009.
101. Orsini G., Fanali S., Scarano A., Petrone G., Di Silvestro S., Piattelli A. Tissue reactions, fluids and bacterial infiltration in implants retrieved at autopsy: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 15: 283-286; 2000.
102. Ortorp A., Jemt T. Laser-welded titanium frameworks supported by implants in the partially edentulous mandible: a 10-year comparative follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res*; 10: 128-139; 2008.
103. Paolantonio M., Perinetti G., D'Ercole S., Graziani F., Catamo G., Sammartino G., Piccolomini R. Internal decontamination of dental implants: an in vivo randomized microbiologic 6-month trial on the effects of a chlorhexidine gel. *J Periodontol*; 79: 1419-1425; 2008.
104. Passos S. P., Gressler May L., Faria R., Ozcan M., Bottino M. A. Implant-abutment gap versus microbial colonization: Clinical significance based on a literature review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*; 101: 1321-1328; 2013.
105. Pautke C., Kolk A., Brokate M., Wehrstedt J. C., Kneissl F., Miethke T., Steinhauser E., Horch H. H., Deppe H. Development of novel implant abutments using the shape memory alloy nitinol: preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 24: 477-483; 2009.
106. Perry J., Lenchewski E. Clinical performance and 5-year retrospective evaluation of Frialit-2 implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 19: 887-891; 2004.

107. Persson L. G., Lekholm U., Leonhardt A., Dahlen G., Lindhe J. Bacterial colonization on internal surfaces of Branemark system implant components. *Clin Oral Implants Res*; 7: 90-95; 1996.
108. Piattelli A., Scarano A., Paolantonio M., Assenza B., Leghissa G. C., Di Bonaventura G., Catamo G., Piccolomini R. Fluids and microbial penetration in the internal part of cement-retained versus screw-retained implant-abutment connections. *J Periodontol*; 72: 1146-1150; 2001.
109. Pratt L. A., Kolter R. Genetic analysis of Escherichia coli biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. *Mol Microbiol*; 30: 285-293; 1998.
110. Proff P., Steinmetz I., Bayerlein T., Dietze S., Fanghanel J., Gedrange T. Bacterial colonisation of interior implant threads with and without sealing. *Folia Morphol (Warsz)*; 65: 75-77; 2006.
111. Quirynen M., Bollen C. M., Eyssen H., Van Steenberghe D. Microbial penetration along the implant components of the Branemark system. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res*; 5: 239-244; 1994.
112. Quirynen M., De Soete M., Van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res*; 13: 1-19; 2002.
113. Quirynen M., Van Steenberghe D. Bacterial colonization of the internal part of two-stage implants. An in vivo study. *Clin Oral Implants Res*; 4: 158-161; 1993.
114. Quirynen M., Vogels R., Pauwels M., Haffajee A. D., Socransky S. S., Uzel N. G., Van Steenberghe D. Initial subgingival colonization of 'pristine' pockets. *J Dent Res*; 84: 340-344; 2005.
115. Rack T., Zabler S., Rack A., Riesemeier H., Nelson K. An in vitro pilot study of abutment stability during loading in new and fatigue-loaded conical dental implants using synchrotron-based radiography. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 28: 44-50; 2013.
116. Richter E. J. In vivo vertical forces on implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 10: 99-108; 1995.
117. Ricomini Filho A. P., Fernandes F. S., Straioto F. G., Da Silva W. J., Del Bel Cury A. A. Preload loss and bacterial penetration on different implant-abutment connection systems. *Braz Dent J*; 21: 123-129; 2010.

118. Rimondini L., Marin C., Brunella F., Fini M. Internal contamination of a 2-component implant system after occlusal loading and provisionally luted reconstruction with or without a washer device. *J Periodontol*; 72: 1652-1657; 2001.
119. Rismanchian M., Hatami M., Badrian H., Khalighinejad N., Goroochi H. Evaluation of microgap size and microbial leakage in the connection area of 4 abutments with Straumann (ITI) implant. *J Oral Implantol*; 38: 677-685; 2012.
120. Romeo E., Ghisolfi M., Rozza R., Chiapasco M., Lops D. Short (8-mm) dental implants in the rehabilitation of partial and complete edentulism: a 3- to 14-year longitudinal study. *Int J Prosthodont*; 19: 586-592; 2006.
121. Rompen E. The impact of the type and configuration of abutments and their (repeated) removal on the attachment level and marginal bone. *Eur J Oral Implantol*; 5: 83-90; 2012.
122. Roos-Jansaker A. M., Lindahl C., Renvert H., Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol*; 33: 290-295; 2006.
123. Scarano A., Assenza B., Piattelli M., Iezzi G., Leghissa G. C., Quaranta A., Tortora P., Piattelli A. A 16-year study of the microgap between 272 human titanium implants and their abutments. *J Oral Implantol*; 31: 269-275; 2005.
124. Schmidlin P. R., Sahrmann P., Ramel C., Imfeld T., Müller J., Roos M., Jung R. E. Peri-implantitis prevalence and treatment in implant-oriented private practices: a cross-sectional postal and Internet survey. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*; 122: 1136-1144; 2012.
125. Schnitman P. A., Rubenstein J. E., Whorle P. S., Da Silva J. D., Koch G. G. Implants for partial edentulism. *J Dent Educ*; 52: 725-736; 1988.
126. Schwenzer N., Ehrenfeld M. Zahnärztliche Chirurgie. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG 2009.
127. Simonis P., Dufour T., Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res*; 21: 772-777; 2010.
128. Socransky S. S., Haffajee A. D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000*; 28: 12-55; 2002.

129. Steinebrunner L., Wolfart S., Bossmann K., Kern M. In vitro evaluation of bacterial leakage along the implant-abutment interface of different implant systems. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 20: 875-881; 2005.
130. Steinebrunner L., Wolfart S., Ludwig K., Kern M. Implant-abutment interface design affects fatigue and fracture strength of implants. *Clin Oral Implants Res*; 19: 1276-1284; 2008.
131. Swiecicki J. M., Sliusarenko O., Weibel D. B. From swimming to swarming: Escherichia coli cell motility in two-dimensions. *Integr Biol (Camb)*; 5: 1490-1494; 2013.
132. Teixeira W., Ribeiro R. F., Sato S., Pedrazzi V. Microleakage into and from two-stage implants: an in vitro comparative study. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 26: 56-62; 2011.
133. Tesmer M., Wallet S., Koutouzis T., Lundgren T. Bacterial colonization of the dental implant fixture-abutment interface: an in vitro study. *J Periodontol*; 80: 1991-1997; 2009.
134. Tomas I., Cousido M. C., Garcia-Caballero L., Rubido S., Limeres J., Diz P. Substantivity of a single chlorhexidine mouthwash on salivary flora: influence of intrinsic and extrinsic factors. *J Dent*; 38: 541-546; 2010.
135. Tonetti M. S., Schmid J. Pathogenesis of implant failures. *Periodontol 2000*; 4: 127-138; 1994.
136. Tripodi D., Vantaggiato G., Scarano A., Perrotti V., Piattelli A., Iezzi G., D'Ercole S. An in vitro investigation concerning the bacterial leakage at implants with internal hexagon and Morse taper implant-abutment connections. *Implant Dent*; 21: 335-339; 2012.
137. Tsuge T., Hagiwara Y., Matsumura H. Marginal fit and microgaps of implant-abutment interface with internal anti-rotation configuration. *Dent Mater J*; 27: 29-34; 2008.
138. Unnewehr M., Homann C., Schmidt P. F., Sotony P., Fischer G., Brinkmann B., Bajanowski T., Du Chesne A. Fracture properties of the human mandible. *Int J Legal Med*; 117: 326-330; 2003.
139. Van Steenberghe D., Lekholm U., Bolender C., Folmer T., Henry P., Herrmann I., Higuchi K., Laney W., Linden U., Astrand P. Applicability of osseointegrated oral implants in the rehabilitation of partial edentulism: a prospective multicenter study on 558 fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 5: 272-281; 1990.

140. Van Winkelhoff A. J., Goene R. J., Benschop C., Folmer T. Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*; 11: 511-520; 2000.
141. Wahl G., Müller F., Schaal K. P. Die mikrobielle Besiedlung von Implantatelementen aus Kunststoff und Titan. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*; 102: 1321-1326; 1992.
142. Weng D., Nagata M. J., Bell M., Bosco A. F., de Melo L. G., Richter E. J. Influence of microgap location and configuration on the periimplant bone morphology in submerged implants. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res*; 19: 1141-1147; 2008.
143. Wennstrom J. L., Ekestubbe A., Grondahl K., Karlsson S., Lindhe J. Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective study. *J Clin Periodontol*; 31: 713-724; 2004.
144. Zarb J. P., Zarb G. A. Implant prosthodontic management of anterior partial edentulism: long-term follow-up of a prospective study. *J Can Dent Assoc*; 68: 92-96; 2002.
145. Zipprich H., Weigl P., Lange B., Lauer H.C. Erfassung, Ursachen und Folgen von Mikrobewegungen am Implantat-Abutment-Interface. *Implantologie*; 15: 31-46; 2007.
146. Zitzmann N. U., Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*; 35: 286-291; 2008.

10 Anhang

10.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Untersuchte Implantatsysteme
Tabelle 2:	Übersicht der verwendeten Abutments
Tabelle 3:	Übersicht der verwendeten Dichtmittel
Tabelle 4:	Schema Reaktionsansatz Mastermix
Tabelle 5:	Anzahl Bakterien im Implantatlumen des jeweils verwendeten Implantatsystems in logarithmierter Form sortiert nach Vorbelastung (Kausim. Ja/Nein) und den verwendeten Dichtmitteln (Berutemp 500 T2, 1%iges CHX-Gel, KieroSeal, Leer)
Tabelle 6:	Tests der Zwischensubjekteffekte (Abhängige Variable: Logarithmus der Bakterienzahl); Einfachinteraktionen (blau), Zweifachinteraktionen (grün), Dreifachinteraktion (rot)

10.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 a und b:	Querschnitt zweiteiliges Implantat (a), Querschnitt zweiteiliges Implantat mit prothetischer Suprakonstruktion nach Knocheninsertion (b)
Abb. 2:	Manifestierte Periimplantitis
Abb. 3:	Querschnitt eines natürlichen Zahnes mit Zahnhalteapparat in Knochenalveole (links) und Querschnitt eines inserierten zweiteiligen Implantates nach direkter Osseointegration (rechts); modifiziert nach ⁷¹
Abb. 4:	Schemazeichnungen Implantattyp: externer Fügertyp (links/gelb); interner Fügertyp (Mitte/rot); konischer Fügertyp (rechts/grün)
Abb. 5 a und b:	Bego Semados TiPure Plus RI 3,75 L13 (a), Xive S Plus Implantat D 3,8/ L13 (b)
Abb. 6:	verwendete Dichtmittel v. l. n. r. Chlorhexamed® 1 % Gel, Berutemp 500 T2, KieroSeal
Abb. 7:	Flussdiagramm des Versuchsdesigns

- Abb. 8 a und b: Befüllen des Implantatinnenlumens (hier mit KieroSeal)
- Abb. 9: Petrischale mit kultiviertem Escherichia coli-Keim
- Abb. 10: Abstrich des Escherichia coli K12- Stammes mit Impfföse zur Kultivierung in LB-Medium
- Abb. 11 a und b: Quarzküvetten Negativkontrolle links/ Escherichia coli-Probe rechts (a); Beide Küvetten in der Vorrichtung des UV/ Vis-Spektrometers (b)
- Abb. 12: Erlenmeyerkolben für sieben Tage bei 37° Celsius in einem Brutschrank
- Abb. 13 a-d: Einsatzzylinder(a), Positionierungshilfe (b), Einbettvorgang (c), senkrechte Positionierung des Implantates im Einsatzzylinder durch Führungsstab (d)
- Abb. 14: Schematische Darstellung der Versuchsanordnung im Prüfbecken des Kausimulators gemäß der ISO-Norm 14801
- Abb. 15 a und b: Kausimulatoren prematec F1000 (a), Prüfbecken mit eingebettetem Implantat in Einsatzzylinder sowie aufgesetztem Belastungskopf (b)
- Abb. 16 a und b: Kausimulator und Labornetzgerät (a), Prüfbecken mit Widerstandsdraht (b)
- Abb. 17: StepOnePlus PCR-Gerät
- Abb. 18: Im Rahmen von Vorversuchen gebildete Standardkurve
- Abb. 19: Well mit Positionierungsplatte
- Abb. 20 a und b: virtuelle PCR-Platte der StepOne™-Software (a); Thermoprofil mit Halte- und Zyklusphasen der StepOne™-Software (b)
- Abb. 21: Bakterielle Besiedlung der Implantatlumina des jeweils untersuchten Implantatsystems unabhängig von anderen Interaktionen
- Abb. 22: Bakterielle Besiedlung des Implantatlumens nach Abdichtung mit den verwendeten Dichtmitteln unabhängig von anderen Interaktionen
- Abb. 23: Bakterielle Besiedlung des Implantatlumens in Abhängigkeit von einer Nichtbelastung oder Vorbelastung durch einen Kausimulator unabhängig von anderen Interaktionen
- Abb. 24: Bakterielle Besiedlung des Implantatlumens nach Nichtbelastung (Kausimulation Nein/ links)/ Vorbelastung (Kausimulation Ja/ rechts) in Abhängigkeit vom verwendeten Dichtmittel und Implantatsystem

11 Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

12 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die in irgendeiner Art und Weise zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben. Mein Dank gilt insbesondere:

Herrn Prof. Dr. Bernd Wöstmann für die Überlassung des Dissertationsthemas und die stets freundliche und hilfsbereite Betreuung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Frau Dr. Anke Podhorsky, die mir bei allen Problemen jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand und von deren kompetenter Betreuung ich in jeglicher Hinsicht sehr profitiert habe.

Herrn Prof. Dr. Eugen Domann für die freundliche Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Gießen. Diese Dissertation wäre ohne die Bereitstellung der erforderlichen Geräte und Materialien durch das Institut nicht möglich gewesen.

Silke Zechel-Gran und **Claudia Zörb**, die bei mikrobiologischen Problemen immer die passende Antwort parat hatten und mir jederzeit hilfreich zur Seite standen.

Der gesamten **Abteilung der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik** am Zentrum für Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität.

Stephanie Biscopring für die Unterstützung bei den ersten mikrobiologischen Gehversuchen.

Anna Katharina Künkel, **Holger Sebastian Kämpe** und **Viktor Sichwardt** für kompetente Mittagspausen und eine schöne Zeit.

Sabine Bauman für ihre aufmerksamen Adlernaugen, den Blick fürs Unerkannte und jedes neu gesetzte Komma.

Julia für deinen Halt, deine Motivation, deine zahlreichen Korrekturen und deine Liebe.

Meinen **Eltern**, **Großeltern**, **meiner Großmutter** und meiner **Schwester** für euer Vertrauen in mich und eure fürsorgliche und liebevolle Unterstützung in jeder Lebensphase.